

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefotaxim Eberth 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 2,096 g Cefotaxim-Natrium, entsprechend 2 g Cefotaxim.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Durchstechflasche enthält 96 mg Natrium.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Weißes bis hellgelbes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefotaxim Eberth ist zur Behandlung der folgenden schweren Infektionen angezeigt, wenn diese durch bekannte oder sehr wahrscheinlich Cefotaxim-empfindliche Erreger verursacht sind (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Bakterielle Pneumonie
- Komplizierte Infektionen der Nieren und der oberen Harnwege
- Schwere Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Infektionen der Geschlechtsorgane hervorgerufen durch Gonokokken, insbesondere wenn Penicillin ohne Wirkung oder nicht geeignet ist
- Infektionen des Bauchraumes (wie Peritonitis)
- Akute bakterielle Meningitis
- Septische Infektion, die aus der Lunge, den Harnwegen oder dem Darm stammt.

Die offiziellen Richtlinien zum angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Mitteln sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Cefotaxim Eberth kann als intravenöse Bolusinjektion, als intravenöse Infusion oder als intramuskuläre Injektion nach der Herstellung der Lösung entsprechend der unten aufgeführten Anleitung verabreicht werden.

Die Dosierung und die Art der Anwendung richten sich nach der Schwere der Infektion, der Empfindlichkeit des auslösenden Erregers und dem Krankheitszustand des Patienten. Die Behandlung kann vor dem Vorliegen der Ergebnisse des Empfindlichkeitstests eingeleitet werden.

Cefotaxim Eberth hat eine synergistische Wirkung mit Aminoglykosiden.
Aminoglykoside und Cefotaxim dürfen nicht in der gleichen Spritze oder in den gleichen Infusionslösungen vermischt werden.

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche (12 bis 18 Jahre):

Üblicherweise ist die Dosis bei Erwachsenen und Jugendlichen 2 - 6 g täglich. Die tägliche Dosis soll auf 2 Einzelgaben im Abstand von 12 Stunden verteilt werden. Die Dosierung kann jedoch entsprechend der Schwere der Infektion, der Empfindlichkeit des Erregers und dem Krankheitszustand des Patienten verändert werden.

Übliche Infektionen durch einen empfindlichen oder vermutlich empfindlichen Erreger: 1 g alle 12 Stunden entspricht einer täglichen Gesamtdosis von 2 g.

Infektionen durch verschiedene empfindliche oder vermutlich empfindliche oder mäßig empfindliche Erreger:

1 - 2 g alle 12 Stunden entsprechend einer täglichen Gesamtdosis von 2 - 4 g.

Schwere Infektionen durch nicht empfindliche Erreger oder bei nicht lokalisierten Infektionen: 2 - 3 g als Einzelgabe alle 6 bis 8 Stunden bis zu einer täglichen Höchstdosis von 12 g.

Säuglinge ab 28 Tagen und Kinder bis zu 11 Jahren:

Die übliche Dosierung bei Säuglingen und Kindern < 50 kg ist 50 - 100 mg/kg Körpergewicht/Tag verteilt auf 2 bis 4 Dosen (alle 12 bis 6 Stunden).

Bei sehr schweren Infektionen können bis zu 200 mg/kg Körpergewicht/Tag verteilt auf 2 - 4 Dosen erforderlich sein.

Bei Kleinkindern und Kindern > 50 kg sollte die übliche Erwachsenendosis gegeben werden, ohne die tägliche Höchstdosis von 12 g zu überschreiten.

Neugeborene mit termingerechter Geburt (0 - 27 Tage):

Neugeborene mit termingerechter Geburt von 0 - 7 Tagen (jeder Schweregrad): Die empfohlene Dosierung beträgt 50 mg/kg Körpergewicht/Tag verteilt auf 2 gleiche Dosen (alle 12 Stunden).

Neugeborene mit termingerechter Geburt von 8 - 27 Tagen:

Die empfohlene Dosierung beträgt 150 mg/kg Körpergewicht/Tag verteilt auf 3 gleiche Dosen (alle 8 Stunden).

Siehe auch nachstehend „*Spezielle Dosierungsempfehlungen bei bakterieller Meningitis*“.

Frühgeborene:

Die empfohlene Dosierung beträgt 50 mg/kg Körpergewicht/Tag verteilt auf 2 - 4 Dosen (alle 12 bis 6 Stunden).

Diese Höchstdosis darf aufgrund der noch nicht vollkommen ausgereiften Nieren und Nierenfunktion nicht überschritten werden.

Ältere:

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich, vorausgesetzt, dass die Nieren- und Leberfunktionen normal sind.

Spezielle Dosierungsempfehlungen:

Gonorrhö:

Zur Behandlung der unkomplizierten Gonorrhö wird 0,5 g Cefotaxim als Einmaldosis (intramuskulär) verabreicht. Zur Behandlung komplizierter Infektionen sind bestehende offizielle Richtlinien zu berücksichtigen. Vor Therapiebeginn ist Syphilis auszuschließen.

Bakterielle Meningitis:

Bei Erwachsenen werden tägliche Dosen von 6 - 12 g verteilt auf gleiche Dosen alle 6 bis 8 Stunden empfohlen.

Säuglinge und Kleinkinder (von 28 Tagen bis 23 Monate) und Kinder (von 2 bis 11 Jahren):

150 - 200 mg/kg Körpergewicht/Tag verteilt auf gleiche Dosen alle 6 bis 8 Stunden.

Neugeborene mit termingerechter Geburt:

Neugeborene mit termingerechter Geburt von 0 bis 7 Tagen:

50 mg/kg Körpergewicht/Tag verteilt auf 2 Dosen (alle 12 Stunden).

Neugeborene mit termingerechter Geburt von 8 bis 27 Tagen:

50 mg/kg Körpergewicht/Tag alle 8 Stunden.

Infektionen im Bauchraum:

Cefotaxim soll in Kombination mit einem Antibiotikum, das wirksam gegen Anaerobier ist, in der Behandlung von Infektionen des Bauchraumes angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung mit Cefotaxim hängt vom klinischen Zustand des Patienten ab und variiert entsprechend der Ursache der Erkrankung. Die Verabreichung von Cefotaxim sollte bis zum Abklingen der Symptome oder bis zum Nachweis der bakteriellen Eradikation fortgesetzt werden. Bei Infektionen durch *Streptococcus pyogenes* ist eine Behandlung von mindestens 10 Tagen erforderlich (parenterale Therapie kann auf eine geeignete orale Therapie vor Ende der 10-tägigen Periode umgestellt werden).

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei erwachsenen Patienten mit einer Kreatininclearance von ≤ 5 ml/min ist die Anfangsdosis identisch mit der empfohlenen üblichen Dosis, aber die Erhaltungsdosis sollte halbiert werden ohne die Dosierungshäufigkeit zu ändern.

Dialyse oder peritoneale Dialyse:

Bei Patienten unter Hämodialyse und peritonealer Dialyse ist eine intravenöse Injektion von 0,5 g - 2 g am Ende jeder Dialyse und danach alle 24 Stunden ausreichend um die meisten Infektionen wirksam zu behandeln.

Cefotaxim wird durch peritoneale Dialyse nicht eliminiert.

Septische Infektionen:

Bei Gram-negativen Erregern sollte eine Kombination mit einem anderen geeigneten Antibiotikum in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Die intramuskuläre Art der Anwendung ist außergewöhnlichen klinischen Situationen vorbehalten und sollte einer Nutzen-Risiko-Abwägung unterzogen werden! Es wird empfohlen, dass nicht mehr als 4 ml auf einer Seite injiziert wird. Wenn die tägliche Dosis 2 g Cefotaxim überschreitet oder wenn Cefotaxim häufiger als zweimal täglich injiziert wird, empfiehlt sich die intravenöse Anwendung.

Die intramuskuläre Injektion von Cefotaxim zubereitet mit Lidocainhydrochlorid 10 mg/ml (1 %) - Injektionslösung darf nicht an Kinder unter 30 Monaten verabreicht werden. Die Fachinformation des Lidocain-enthaltenen Arzneimittels sollte beachtet werden.

Um jegliches Risiko der Infektion zu vermeiden, muss die Herstellung der Infusion unter strengen aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Infusion sollte unmittelbar nach Herstellung der Lösung verabreicht werden.

Intravenöse Infusion:

Intravenöse Kurzinfusion: Nach der Herstellung sollte die Lösung als intravenöse Infusion über 20 Minuten verabreicht werden.

Intravenöse Langzeitinfusion: Nach der Herstellung sollte die Lösung als intravenöse Infusion über 50 - 60 Minuten verabreicht werden.

Intravenöse Injektion:

Nach der Herstellung ist die Injektion über einen Zeitraum von 3 - 5 Minuten zu verabreichen.

Während der Post-Marketing-Überwachung wurde bei sehr wenigen Patienten, die Cefotaxim als schnelle intravenöse Verabreichung über einen zentralen Venenkatheter erhielten, über potentiell lebensbedrohende Arrhythmien berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

Intramuskuläre Injektion:

Die Lösung ist als tiefe intraglütäale Injektion zu verabreichen. Lösungen, die Lidocain enthalten, *dürfen nicht* intravenös injiziert werden. Eine intravasale Injektion ist dabei zu vermeiden, da Lidocain bei intravasaler Gabe zu Unruhe, Tachykardie, Reizleitungsstörungen, Erbrechen und Krämpfe führen kann. Bei einer totalen Tagesdosis von mehr als 2 g ist die intravenöse Verabreichung zu wählen. Bei schweren Infektionen wird die intramuskuläre Injektion nicht empfohlen.

Die folgende Tabelle zeigt das Verdünnungsvolumen für jede Durchstechflaschengröße:

	Art der Anwendung			
	Intravenöse Kurzinfusion	Intravenöse Langzeitinfusion	Intravenöse Injektion	Intramuskuläre Injektion
0,5 g	-	-	2 ml (250 mg/ml)	2 ml (250 mg/ml)
1 g	40 - 50 ml (25 - 20 mg/ml)	-	4 ml (250 mg/ml)	4 ml (250 mg/ml)
2 g	40 - 50 ml (50 - 40 mg/ml)	100 ml (20 mg/ml)	10 ml (200 mg/ml)	-

Für die Anleitung zur Herstellung des Produktes vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Cefotaxim ist kontraindiziert bei Patienten

- mit vorbekannter Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp oder schweren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen den Wirkstoff oder andere Cephalosporine;

- mit früheren sofort einsetzenden und / oder schweren allergischen Kreuzreaktionen gegen jedes Betalactam-Antibiotikum (z. B. Penicillin) in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.4).

Bei lidocainhaltigen Arzneimittelformen:

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Lidocain oder andere Lokal-Anästhetika vom Amid-Typ in der Anamnese
- Herzblock ohne Behandlung mit einem Herzschrittmacher
- Schwere Herzinsuffizienz
- Intravenöse Verabreichung
- Kleinkinder, jünger als 30 Monate.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anaphylaktische Reaktionen

Es wurde über schwere, einschliesslich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten, die Cefotaxim erhielten, berichtet (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Sollten Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Behandlung abgebrochen werden und es müssen geeignete Massnahmen zur Notfallbehandlung eingeleitet werden.

Bei Patienten, mit allergischen Reaktionen auf Penicillin oder auf andere Betalactam-Antibiotika in der Anamnese ist besondere Vorsicht angezeigt, da Kreuzallergien auftreten können (siehe Abschnitt 4.3 für Kontraindikationen aufgrund bekannter Überempfindlichkeiten).

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft sonstiger Art (z. B. mit Heuschnupfen oder Asthma bronchiale) sollte Cefotaxim ebenfalls mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist.

Schwere Hautreaktionen

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs), einschließlich Fällen von akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) und Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich verlaufen können, wurden nach der Markteinführung in Zusammenhang mit einer Behandlung mit Cefotaxim berichtet.

Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten auf die Anzeichen und Symptome von Hautreaktionen hingewiesen werden.

Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, ist die Behandlung mit Cefotaxim umgehend abzubrechen. Wenn der Patient unter Anwendung von Cefotaxim eine AGEP, ein SJS, eine TEN oder ein DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit Cefotaxim nicht wieder aufgenommen werden und sollte dauerhaft abgesetzt bleiben. Bei Kindern kann das Auftreten eines Hautausschlags mit der zugrunde liegenden Infektion oder einem alternativen infektiösen Prozess verwechselt werden, daher sollten Ärzte die Möglichkeit einer Reaktion auf Cefotaxim bei Kindern in Erwägung ziehen, bei denen während der Behandlung mit Cefotaxim Ausschlag- und Fiebersymptome auftreten.

Erkrankung in Verbindung mit Clostridioides difficile (z. B. pseudomembranöse Kolitis)

- Es liegen Berichte über das Auftreten von Erkrankungen in Verbindung mit *Clostridioides difficile* (z. B. pseudomembranöse Kolitis) bei der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika vor. Bei Auftreten schwerer Durchfälle während oder nach der Verabreichung von Cefotaxim ist es deshalb wichtig an diese Diagnose zu denken. Wenn Durchfall auftritt, insbesondere wenn dieser schwer und / oder anhaltend ist,

und während der Behandlung oder in den ersten Wochen nach der Behandlung auftritt, kann dies ein Symptom für eine Erkrankung in Verbindung mit *Clostridioides difficile* sein. Diese Erkrankungsform kann einen leichten bis lebensbedrohenden Schweregrad haben, wovon die schwerste Form die pseudomembranöse Kolitis ist.

- Das Vorhandensein von *C.-difficile*-Toxin ist zu überprüfen und bei Verdacht auf Kolitis ist die Behandlung mit Cefotaxim abzubrechen. Die Diagnose dieses seltenen aber möglicherweise tödlichen Zustandes kann durch einen Toxinnachweis, endoskopisch und/oder histologisch bestätigt werden. Wenn der Verdacht auf eine pseudomembranöse Kolitis besteht, muss Cefotaxim unverzüglich abgesetzt werden und es ist eine Antibiotikatherapie ohne Verzögerung (z. B. orales Vancomycin oder Metronidazol) einzuleiten. Eine Erkrankung in Verbindung mit *Clostridioides difficile* kann sich durch Hemmung der Darmperistaltik verschlechtern. Arzneimittel, die die Darmperistaltik hemmen, dürfen nicht eingenommen werden.

Hämatologische Reaktionen

Da sich während der Behandlung mit Cefotaxim hämatologische Abnormitäten (Leukopenie, Neutropenie und seltener Knochenmarksversagen, Panzytopenie oder Agranulozytose) entwickeln können, soll bei einer Behandlungsdauer von mehr als 7 Tagen das Blutbild überwacht werden. Bei Veränderungen des Blutbildes soll eine Unterbrechung der Behandlung mit Cefotaxim in Betracht gezogen werden. Im Fall einer Neutropenie (< 1400 Neutrophile/mm³) ist die Behandlung abzusetzen. Einige Fälle von Eosinophilie und Thrombozytopenie, nach Absetzen von Cefotaxim rasch reversibel, wurden berichtet, ebenso Fälle von hämolytischer Anämie (siehe auch Abschnitt 4.8).

Neurotoxizität / Enzephalopathie

Betalactam-Antibiotika, einschließlich Cefotaxim, können das Risiko des Patienten für das Auftreten von Enzephalopathien erhöhen, die z. B. mit Krampfanfällen, Verwirrtheit, Bewusstseins- und Bewegungsstörungen einhergehen können. Dies gilt insbesondere bei Anwendung hoher Dosen, einer Überdosierung oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9). Patienten sind anzuhalten, bei Auftreten solcher Reaktionen unverzüglich einen Arzt zu konsultieren. Im Falle von auftretenden Krampfanfällen sind die üblichen Notfallmaßnahmen angezeigt und die Behandlung mit Cefotaxim Eberth ist nach Abwägung von Nutzen und Risiko gegebenenfalls zu beenden.

Asthma

Bei Patienten mit allergischer Diathese und Asthma ist Cefotaxim nur mit Vorsicht anzuwenden.

Superinfektion

Wie jede Anwendung von Antibiotika kann die Gabe von Cefotaxim Eberth (speziell bei langer Behandlungsdauer) zur Vermehrung von Erregern führen, die gegen das eingesetzte Arzneimittel unempfindlich sind. Auf Zeichen einer möglichen Folgeinfektion mit solchen Erregern ist zu achten. Folgeinfektionen sind entsprechend zu behandeln.

Cefotaxim Eberth ist zur Behandlung von Syphilis nicht geeignet.

Bei Infektionen durch *Salmonella typhi*, *paratyphi A* und *paratyphi B* liegen keine hinreichenden klinischen Erfahrungen vor.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann eine Dosisanpassung entsprechend der kalkulierten Kreatininclearance erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2).

Vorsicht ist angezeigt, wenn Cefotaxim mit Aminoglykosiden, Probenecid oder anderen nephrotoxischen Arzneimitteln verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.5).

Die Nierenfunktion muss bei diesen Patienten, bei Älteren und bei denen mit schon bestehender eingeschränkter Nierenfunktion überwacht werden.

Vorsichtsmassnahmen bei der Verabreichung

Aminoglykoside und Cefotaxim dürfen nicht in derselben Spritze oder in derselben Infusionsflüssigkeit gemischt werden.

Eine zu schnelle Infusionsgeschwindigkeit bei der Verabreichung von Cefotaxim kann potenzielle lebensbedrohende Arrhythmien verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Die empfohlene Injektions- oder Infusionszeit muss eingehalten werden (siehe Abschnitt 4.2).

Besondere Sorgfalt ist angezeigt um das Risiko einer Thrombophlebitis zu mindern. Die empfohlene Injektions- oder Infusionszeit muss eingehalten werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei intramuskulärer Verabreichung von Cefotaxim und Lidocain muss die Fachinformation des lidocainhaltigen Arzneimittels beachtet werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Einflüsse auf Laboruntersuchungen

Wie bei anderen Cephalosporinen kann der Coombs-Test unter Behandlung mit Cefotaxim positiv ausfallen. Dieses Phänomen kann auch die serologische Kreuzprobe beeinflussen.

Bei der Glucosebestimmung mit reduzierenden Substanzen (Benedict'sche und Fehling'sche Lösung oder mit Clinitest-Tabletten) kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen. Dies lässt sich durch die Anwendung spezifischer enzymatischer Methoden vermeiden (Glukoseoxidase-Methoden).

Natrium

Cefotaxim Eberth 2 g enthält 96 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 4,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Die maximale Tagesdosis dieses Arzneimittels entspricht 28,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme.

Cefotaxim Eberth ist reich an Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer / kochsalzarmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere Antibiotika:

Cefotaxim darf **nicht** mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (z. B. Tetracycline, Erythromycin, Chloramphenicol oder Sulfonamide) kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung *in vitro* ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde. Ein synergistischer Effekt kann sich bei der Kombination mit Aminoglykosiden ergeben.

Urikosurika:

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt durch eine Hemmung der renalen Ausscheidung von Cefotaxim zu höheren und länger anhaltenden Konzentrationen von Cefotaxim. Probenecid interagiert mit Cefotaxim beim renalen tubulären Transfer, wobei Cefotaxim bis auf das 2-fache der therapeutischen Dosis ansteigt und im Gegenzug die renale Ausscheidung auf die Hälfte der therapeutischen Dosis sinkt. Aufgrund der großen therapeutischen Breite von Cefotaxim ist keine Dosisanpassung bei Patienten mit normaler Nierenfunktion notwendig. Dosisanpassungen sind nur bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion notwendig (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Aminoglykosid-Antibiotika und Diuretika:

Bei Kombination mit potentiell nierenschädigenden Arzneimitteln (wie z. B. Aminoglykosid-Antibiotika, Polymyxin B und Colistin) oder potenten Diuretika (wie z. B. Furosemid) ist, wie bei anderen Cephalosporinen, die Nierenfunktion zu überwachen, da es zu einer Verstärkung der Nephrotoxizität der angeführten Substanzen kommen kann (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von Cefotaxim in der Schwangerschaft wurde nicht belegt.

Tierversuche haben keine direkte oder indirekte schädigende Wirkung in Bezug auf die Reproduktionstoxizität gezeigt.

Es existieren keine adäquaten und kontrollierten Studien mit Schwangeren.

Cefotaxim passiert die Plazenta. Die höchste im Fruchtwasser gemessene Konzentration war höher als die MHK für die meisten Gram-negativen Bakterien.

Daher ist Cefotaxim nicht während der Schwangerschaft anzuwenden, es sei denn, der erwartete Nutzen übersteigt die potentiellen Risiken.

Stillzeit:

Cefotaxim geht in die Muttermilch über.

Bei einer Anwendung von Cefotaxim Eberth während der Stillzeit kann es beim Säugling zu einer Beeinflussung der physiologischen Darmflora, zu Durchfall und zur Sprosspilzbesiedlung kommen, möglicherweise auch zu einer Sensibilisierung. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder auf die Behandlung mit Cefotaxim Eberth verzichtet werden soll. Dabei sollen sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach bisherigen Erfahrungen hat Cefotaxim in niedrigen bis mittleren Dosen keinen Einfluss auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit.

Wenn Nebenwirkungen auftreten wie Schwindel oder Enzephalopathie (die mit Krampfanfällen, Verwirrtheit, Bewusstseins- und Bewegungsstörungen einhergehen kann), soll auf das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen verzichtet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ bis < 1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis < 1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) ¹
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				Superinfektionen (siehe Abschnitt 4.4), z. B. orale oder vaginale Candidose
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Granulozytopenie, Leukozytopenie, Eosinophilie, Thrombozytopenie	Knochenmarksversagen, Panzytopenie, Neutropenie, Agranulozytose (siehe Abschnitt 4.4), hämolytische Anämie

Erkrankungen des Immunsystems			Jarisch-Herxheimer-Reaktion ²	Anaphylaktische Reaktionen, Angioödem, Bronchospasmen, anaphylaktischer Schock
Erkrankungen des Nervensystems			Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4)	Kopfschmerzen, Schwindel, Enzephalopathie ³ (siehe Abschnitt 4.4)
Herzerkrankungen				Tachykardie, Arrhythmie nach schneller Bolusgabe über einen zentralen Venenkatheter (ZVK)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Durchfall, Appetitlosigkeit	Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Enterokolitis (auch hämorrhagisch), pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)
Leber- und Gallenerkrankungen			Anstieg von Leberenzymen (ALAT, ASAT, LDH, Gamma-GT und / oder alkalische Phosphatase) und/oder Bilirubin ⁴	Hepatitis ¹ (evtl. mit Ikterus)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Exantheme, Pruritus, Urtikaria	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, akut generalisiertes pustulöses Exanthem, Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Gelenkbeschwerden (z. B. Schwellungen)		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Einschränkung der Nierenfunktion / Anstieg von Kreatinin und Harnstoff (insb. bei Komedikation mit Aminoglykosiden)	Akutes Nierenversagen (siehe Abschnitt 4.4), interstitielle Nephritis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle, <i>bei i.m.-Gabe</i> : Induration		Fieber, entzündliche Reaktionen an der Verabreichungsstelle einschließlich Phlebitis / Thrombophlebitis	Hitzegefühl und Erbrechen <i>bei rascher i.v.-Injektion, bei i.m.-Injektionen (wenn das Lösungsmittel Lidocain enthält)</i> : systemische Reaktionen auf Lidocain

¹ Post-Marketing-Erfahrungen

² Während der Behandlung von Spirochäten-Infektionen (z. B. Borreliose) kann sich eine Jarisch-Herxheimer-Reaktion mit Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Gelenkbeschwerden entwickeln.

Nach mehrwöchiger Behandlung von Borreliose wurde über das Auftreten eines oder mehrerer der folgenden Symptome berichtet: Hautausschlag, Juckreiz, Fieber, Leukopenie,

- Leberenzym erhöhungen, Atembeschwerden, Gelenkbeschwerden. Diese Erscheinungen entsprechen zum Teil den Symptomen der Grundkrankheit der behandelten Patienten.
- ³ Beta-Laktam-Antibiotika, einschließlich Cefotaxim, können das Risiko des Patienten für das Auftreten von Enzephalopathien erhöhen, die z. B. mit zentralnervösen Erregungszuständen, Myoklonien, Krampfanfällen, Verwirrtheit, Bewusstseins- und Bewegungsstörungen einhergehen können, insbesondere im Fall hoher Dosen, einer Überdosierung oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.
- ⁴ Der Leberenzym- bzw. Bilirubinanstieg überschreitet selten das Zweifache des oberen Normwertes und deutet auf verschiedene Formen von Leberschädigungen (gewöhnlich cholestatisch, zumeist asymptomatisch) hin.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit und Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Webseite: <http://www.basg.gv.at>

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung sind - neben dem Absetzen des Arzneimittels – gegebenenfalls eliminationsbeschleunigende Maßnahmen erforderlich. Cefotaxim kann durch Hämodialyse ausgeschieden werden, wohingegen eine Peritonealdialyse zur Elimination von Cefotaxim unwirksam ist. Ein Antidot existiert nicht.

Symptome einer Überdosierung

Intoxikationen im strengen Sinn sind beim Menschen unbekannt. Die Symptome entsprechen weitgehend dem Nebenwirkungsprofil. Bei der Anwendung von Betalaktam-Antibiotika, einschließlich Cefotaxim, besteht das Risiko für das Auftreten einer Enzephalopathie mit zentralnervösen Erregungszuständen, Myoklonien, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen, Bewegungsstörungen und Krampfanfällen. Bei Anwendung hoher Dosen, Überdosierung und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Epilepsie und Meningitis ist das Risiko des Auftretens dieser unerwünschten Wirkung erhöht.

Notfallmaßnahmen

Zentral ausgelöste Krämpfe können mit Diazepam oder Phenobarbital, nicht jedoch mit Phenytoin behandelt werden. Bei anaphylaktischen Reaktionen sind die üblichen Sofortmaßnahmen, möglichst mit den ersten Anzeichen des Schocks einzuleiten. Ansonsten wird eine symptomatische Behandlung der Nebenwirkungen empfohlen, soweit erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Cefotaxim ist ein parenterales Beta-Laktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine.

ATC-Code: J01DD01

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Cefotaxim beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefotaxim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefotaxim kann durch bestimmte Betalaktamasen hydrolysiert werden, insbesondere durch Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs), die z. B. bei Stämmen von *Escherichia coli* oder *Klebsiella pneumoniae* vorkommen, oder durch konstitutiv gebildete Betalaktamasen vom AmpC-Typ, die z. B. bei *Enterobacter cloacae* nachgewiesen wurden. Bei Infektionen durch Bakterien mit induzierbarer AmpC-Betalaktamase und *In-vitro*-Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim besteht die Gefahr, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver (dereprimierter) AmpC-Betalaktamase-Bildung selektiert werden.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefotaxim: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefotaxim verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefotaxim durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefotaxim aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine vollständige Kreuzresistenz von Cefotaxim besteht mit Ceftriaxon sowie teilweise mit anderen Penicillinen und Cephalosporinen.

Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Cefotaxim erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 14.0, gültig ab 01.01.2024):

Erreger	S	R
<i>Enterobacterales</i> (Infektionen außer Meningitis)	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Enterobacterales</i> (Meningitis)	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ^{1) 2)}	— ¹⁾	— ¹⁾

<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ³⁾	— ³⁾	— ³⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Infektionen außer Meningitis)	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Meningitis)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> (alle Infektionen einschließlich Meningitis)	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i> ⁴⁾ (alle Infektionen)	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l

Die I-Kategorie wird nicht angezeigt. Die minimalen Hemmkonzentrationen der I-Kategorie liegen zwischen den Grenzwerten der S- und R-Kategorie.

- 1) Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin(Oxacillin/Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.
- 2) Die Empfindlichkeit Methicillin-sensibler Staphylokokken sollte als „sensibel bei erhöhter Exposition“ (I) berichtet werden.
- 3) Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.
- 4) Nicht-empfindliche Isolate sind selten oder noch nicht berichtet worden. Die Tests zur Identifizierung und Empfindlichkeitsbestimmung müssen für jedes solcher Isolate wiederholt werden und das Isolat muss an ein Referenz-Labor geschickt werden.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind - insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen - lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Cefotaxim in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Mai 2024):

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE SPEZIES
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus agalactiae</i> °
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (inkl. Penicillin-resistenter Stämme)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> %
<i>Moraxella catarrhalis</i> °

<i>Neisseria gonorrhoeae</i> °
<i>Neisseria meningitidis</i> °
<i>Proteus mirabilis</i> %
<i>Proteus vulgaris</i> °
SPEZIES, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM BEI DER ANWENDUNG DARSTELLEN KÖNNEN
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i> %
<i>Klebsiella aerogenes</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> %
<i>Morganella morganii</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE SPEZIES
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Clostridioides difficile</i>
<i>Andere Mikroorganismen</i>
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Treponema pallidum</i>

° Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

% Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Cefotaxim ist für die parenterale Anwendung vorgesehen. Nach intravenöser Verabreichung einer Dosis von 1 g Cefotaxim betragen die mittleren Spitzenkonzentrationen nach 5 Minuten etwa 81 – 102 mg/l und nach 15 Minuten 46 mg/l. Nach einer 2 g Dosis lagen sie nach 8 Minuten bei etwa 167 – 214 mg/l. Nach intramuskulärer Injektion von 1 g werden mittlere Spitzenkonzentrationen von etwa 20 mg/l innerhalb von 30 Minuten erreicht.

Verteilung

Cefotaxim dringt gut in verschiedene Kompartimente ein. Therapeutisch wirksame Spiegel, die über der minimalen Hemmkonzentration der üblichen Erreger liegen, werden rasch erreicht.

Die Konzentration von Cefotaxim in der Cerebrospinalflüssigkeit ist bei nicht entzündeten Hirnhäuten gering, aber Cefotaxim passiert gewöhnlich die Blut-Hirn-Schranke und erreicht Spiegel oberhalb der MHK für allgemein empfindliche Pathogene, wenn die Hirnhäute entzündet sind (3 bis 30 µg/ml). Nach Gaben von 1 oder 2 g werden im eitrigen Sputum, in den Bronchialsekreten und in der Pleuralflüssigkeit Cefotaxim-Konzentrationen erreicht (0,2 - 5,4 µg/ml), die eine Hemmwirkung auf die meisten Gram-negativen Bakterien haben.

Konzentrationen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit wirksam sind gegen die meisten empfindlichen Organismen, werden außerdem nach therapeutischen Dosen in den weiblichen Geschlechtsorganen, im Ausfluss von Mittelohrentzündungen, im Prostatagewebe, in der Interstitialflüssigkeit, der Peritonealflüssigkeit und der Gallenblasenwand erreicht. Hohe Konzentrationen von Cefotaxim und O-Desacetyl-Cefotaxim werden in der Galle erreicht. Bei entzündeten Meningen penetrieren Cefotaxim und Desacetyl-Cefotaxim in den Liquorraum und erreichen dann dort therapeutisch wirksame Konzentrationen (z. B. bei Infektionen, die durch Gram-negative Bakterien und Pneumokokken verursacht sind). Cefotaxim passiert die Plazentaschranke und erreicht hohe Konzentrationen in fetalen Geweben (bis zu 6 mg/kg). Cefotaxim geht in geringen Mengen in die Muttermilch über (Konzentrationen in der Muttermilch 0,4 mg/l nach 2 g).

Das apparente Verteilungsvolumen liegt bei 21 - 37 l. Die Serumproteinbindung von Cefotaxim beträgt etwa 25 – 40 %.

Pharmakokinetik

Cefotaxim passiert die Plazenta. Nach intravenöser Gabe von 1 g Cefotaxim unter der Geburt wurden im Nabelschnurserum in den ersten 90 Minuten *post applicationem* Werte von 14 µg/ml gemessen, die bis zum Ende der zweiten Stunde *post applicationem* auf ca. 2,5 µg/ml abfielen. In der Amnionflüssigkeit wurden 6,9 µg/ml als höchste Konzentrationen nach 3 - 4 Stunden gemessen, dieser Wert überschreitet die MHK für die meisten Gram-negativen Erreger.

Biotransformation

Cefotaxim wird beim Menschen in beträchtlichem Umfang metabolisiert. Ungefähr 15 - 25 % einer parenteralen Dosis werden als O-Desacetyl-Cefotaxim ausgeschieden.

Neben O-Desacetyl-Cefotaxim finden sich noch zwei inaktive Lactone. Aus Desacetyl-Cefotaxim entsteht ein Lacton als kurzlebige Intermediärprodukt, das weder im Urin noch im Plasma nachgewiesen werden kann, weil es einer raschen Umwandlung in Stereoisomere des ringoffenen (Beta-Laktamring) Lactons unterliegt. Diese werden ebenfalls im Urin ausgeschieden.

Elimination

Die Elimination von Cefotaxim und O-Desacetyl-Cefotaxim erfolgt überwiegend über die Nieren. Nur ein kleiner Prozentsatz (ca. 2 %) wird mit der Galle ausgeschieden.

Im 6-Stunden-Sammelurin werden 40 – 60 % einer verabreichten Cefotaxim-Dosis in unveränderter Form und ca. 20 % als O-Desacetyl-Cefotaxim wiedergefunden. Nach i.v.-Gabe von radioaktiv markiertem Cefotaxim wurden etwas mehr als 80 % im Urin wiedergefunden; davon waren 50 – 60 % unverändertes Cefotaxim und der Rest enthielt 3 Metabolite.

Die totale Clearance von Cefotaxim beträgt 240 – 390 ml/min und die renale Clearance 130 – 150 ml/min.

Die Serumhalbwertszeit liegt bei 50 – 80 Minuten. Bei geriatrischen Patienten beträgt die Serumhalbwertszeit 120 – 150 Minuten.

Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatininclearance 3 – 10 ml/min) kann die Serumhalbwertszeit von Cefotaxim auf 2,5 – 10 Stunden verlängert sein.

Cefotaxim akkumuliert unter diesen Bedingungen nur in geringem Umfang, im Gegensatz zu den aktiven und inaktiven Metaboliten.

Sowohl Cefotaxim als auch Desacetyl-Cefotaxim werden durch Hämodialyse in größerem Umfang aus dem Blut entfernt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität von Cefotaxim ist sehr gering. Je nach Tierart ist die LD₅₀ nach i.v.-Gabe im Tierversuch unterschiedlich. Bei Maus und Ratte beträgt sie 9 - 11 g/kg Körpergewicht. Bei subkutaner Applikation liegen die LD₅₀-Werte für 7 Tage alte Mäuse und Ratten bei 6,1 - 7,4 g/kg Körpergewicht und bei weiblichen Mäusen bei 18,7 g/kg Körpergewicht.

Mutagenes Potential

In-vivo-Untersuchungen am Knochenmark von Ratten und Mäusen ergaben für Cefotaxim keine Hinweise auf ein mutagenes Potential.

Reproduktionstoxizität

Tierexperimentelle Studien an Maus und Ratte gaben keine Hinweise auf fruchtschädigende Eigenschaften von Cefotaxim. Die Fertilität der exponierten Tiere war nicht beeinträchtigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Mit Cefotaxim sind nicht kompatibel:

- Natriumhydrogencarbonat-Lösung,
- Infusionslösungen mit einem pH-Wert größer als 7,
- Aminoglykoside.

Cefotaxim sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, solange die Mischbarkeit nicht geprüft ist (zur Kompatibilität mit Infusionslösungen siehe unter Abschnitt 4.2).

Cefotaxim sollte nicht mit anderen Antibiotika in derselben Spritze oder in derselben Infusionsflüssigkeit gemischt werden. Dies gilt besonders für Aminoglykoside. Wenn sowohl Cefotaxim als auch Aminoglykoside verabreicht werden sollen, sollten diese Arzneimittel aus getrennten Geräten an getrennten Stellen injiziert werden..

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Herstellung der Lösung beträgt die chemische und physikalische Stabilität 24 Stunden bei 4 °C und 12 Stunden bei 25 °C.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verbraucht werden. Sofern die Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Aufbewahrungszeit und Aufbewahrungsbedingungen bis zum Gebrauch verantwortlich und diese beträgt normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C, es sei denn, dass die Herstellung und Auflösung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung oder Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung:

Nicht über 25 °C lagern.

Die Durchstechflasche in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinsichtlich Dauer der Haltbarkeit der hergestellten Lösung, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus Glas (Typ III, nominales Volumen 15 ml bzw. Typ II oder III, nominales Volumen 50 ml) mit einem Halobutyl-Gummistopfen versiegelt durch eine Flip-off-Aluminiumkappe.

Packungsgrößen:

1, 5, 10 und 50 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Erforderliche Dosierungsempfehlungen – siehe Abschnitt 4.2

Kompatibilität:

Cefotaxim Eberth ist kompatibel mit:

Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung; Dextrose 50 mg/ml (5 %) -

Injektionslösung oder Dextrose 100 mg/ml (10 %) - Injektionslösung; Ringer-Laktat;

Lidocainhydrochlorid 10 mg/ml (1 %) - Injektionslösung.

- Bei Herstellung der Lösung muss aseptische Technik verwendet werden.

- Die gebrauchsfertige Lösung muss sofort verabreicht werden.
- Nicht verwendete Lösung ist zu vernichten.

Intravenöse Injektion:

Cefotaxim Eberth 2 g wird in 10 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst.

Tabelle für die Rekonstitution / Anwendung (*intravenöse* Injektion):

Größe der Durchstechflasche	Hinzuzufügende Verdünnungsmenge	Ungefähres zur Verfügung stehendes Volumen	Ungefähres Verdrängungsvolumen
2 g	10 ml	11 ml	1 ml

Intravenöse Infusion:

*Cefotaxim Eberth 2 g: Herstellung einer **Kurzinfusion***

Für eine *intravenöse Kurzinfusion* müssen Cefotaxim Eberth 2 g in 40 - 50 ml Wasser für Injektionszwecke oder in einer anderen oben genannten kompatiblen Lösung für Infusionszwecke gelöst vorliegen.

15 ml-Durchstechflaschen:

- Schritt 1: 10 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder eine andere oben genannte kompatible Lösung für Infusionszwecke in eine Durchstechflasche mit Cefotaxim Eberth 2 g geben. Das ergibt eine Konzentration von ungefähr 200 mg/ml.
- Schritt 2: Die Durchstechflasche schütteln, bis das Pulver sich aufgelöst hat.
- Schritt 3: Die errechnete Menge (**siehe Abschnitt 4.2**) mit einer Spritze mit Kanüle entnehmen und mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder einer anderen oben genannten kompatiblen Lösung für Infusionszwecke bis zu einer Menge von 40 - 50 ml weiter verdünnen. Das ergibt eine Konzentration von 50 - 40 mg/ml.

50 ml-Durchstechflaschen:

- Schritt 1: 30 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder eine andere oben genannte kompatible Lösung für Infusionszwecke in eine Durchstechflasche mit Cefotaxim Eberth 2 g geben, das ergibt eine Konzentration von 64,9 mg/ml.
- Schritt 2: Die Durchstechflasche schütteln, bis sich das gesamte Pulver aufgelöst hat.
- Schritt 3: Die errechnete Menge (**siehe Abschnitt 4.2**) mit einer Spritze mit Kanüle entnehmen und mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder einer anderen oben genannten kompatiblen Lösung für Infusionszwecke bis zu einer Menge von 40 - 50 ml weiter verdünnen.

Anwendung bei **Kindern und Jugendlichen** (intravenöse Infusion):

15 ml-Durchstechflaschen:

- Schritt 1: 10 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder eine andere oben genannte kompatible Lösung für Infusionszwecke in eine Durchstechflasche mit Cefotaxim Eberth 2 g geben. Das ergibt eine Konzentration von ungefähr 200 mg/ml.
- Schritt 2: Die Durchstechflasche schütteln, bis das Pulver sich aufgelöst hat.

Schritt 3: Die errechnete Menge (**siehe Abschnitt 4.2**) mit einer Spritze mit Kanüle entnehmen und mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder einer anderen oben genannten kompatiblen Lösung für Infusionszwecke bis zu einer Menge von 40 - 50 ml weiter verdünnen. Das ergibt eine Konzentration von 50 - 40 mg/ml.

50 ml-Durchstechflaschen:

- Schritt 1: 30 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder eine andere oben genannte kompatible Lösung für Infusionszwecke in eine Durchstechflasche mit Cefotaxim Eberth 2 g geben, das ergibt eine Konzentration von 64,9 mg/ml.
- Schritt 2: Die Durchstechflasche schütteln, bis sich das ganze Pulver aufgelöst hat.
- Schritt 3: Die errechnete Menge (**siehe Abschnitt 4.2**) mit einer Spritze mit Kanüle entnehmen und mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder einer anderen oben genannten kompatiblen Lösung für Infusionszwecke bis zu einer Menge von 40 - 50 ml verdünnen.

Tabelle zur Herstellung einer Verdünnung (intravenöse Verabreichung (**Kurzinfusion**)):

Größe der Durchstechflasche	Hinzuzufügende Verdünnungsmenge	Ungefähres zur Verfügung stehendes Volumen	Ungefähres Verdrängungsvolumen
2 g	40 - 50 ml	41 - 51 ml	1 ml

Cefotaxim Eberth 2 g: Herstellung einer Langzeitinfusion

2 g Cefotaxim Eberth sollte in 100 ml einer geeigneten Lösung wie z. B. Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder einer anderen oben genannten kompatiblen Lösung für Injektionszwecke aufgelöst werden (siehe „Kompatibilität“).

15 ml-Durchstechflaschen:

- Schritt 1: 10 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung oder eine andere oben genannte kompatibel Lösung für Infusionszwecke in eine Durchstechflasche mit Cefotaxim Eberth 2 g geben. Das ergibt eine Konzentration von ungefähr 200 mg/ml.
- Schritt 2: Die Durchstechflasche schütteln, bis das Pulver sich aufgelöst hat.
- Schritt 3: Die errechnete Menge (**siehe Abschnitt 4.2**) mit einer Spritze mit Kanüle entnehmen und auf 100 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung weiter verdünnen.

50 ml-Durchstechflaschen:

Für die Herstellung von 2-g-Cefotaxim-Infusionslösung werden eine 50-ml-Durchstechflasche mit Cefotaxim Eberth 2 g, eine Flasche mit 100 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung und ein steriler Spike benötigt. Der Spike vermischt oder transferiert sterile Flüssigkeiten in einem geschlossenen System.

- Schritt 1: Den Spike oder ein anderes anerkanntes Transfusionssystem durch den Gummistopfen der Flasche mit der sterilen Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung stechen.
- Schritt 2: Die andere Seite des Spikes durch den Gummistopfen der Durchstechflasche mit Cefotaxim 2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung stechen.

- Schritt 3: Die Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) - Injektionslösung mit dem Cefotaxim-Pulver in der Durchstechflasche durch Schütteln vermischen, bis sich das Pulver aufgelöst hat.
- Schritt 4: Die gesamte Lösung in die 100-ml-Durchstechflasche laufen lassen und die Durchstechflasche des Cefotaxims vom Spike abziehen.
- Schritt 5: Ein Infusionsset auf die Spitze des Spikes setzen, der sich in der 100-ml-Durchstechflasche mit dem aufgelösten Cefotaxim befindet und die Infusion starten.

Tabelle zur Herstellung einer Verdünnung (intravenöse Verabreichung (*Langzeitfusion*)):

Größe der Durchstechflasche	Hinzuzufügende Verdünnungsmenge	Ungefähres zur Verfügung stehendes Volumen	Ungefähres Verdrängungsvolumen
2 g	100 ml	101 ml	1 ml

Zur Haltbarkeit und Aufbewahrung nach der Herstellung, siehe Abschnitt 6.3.

Nach der Herstellung muss die Lösung klar und schwach gelb bis bräunlich-gelb sein. Sie darf bei sichtbaren Partikeln nicht angewendet werden. Nur zur einmaligen Anwendung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH
 Am Bahnhof 2
 92289 Ursensollen
 Deutschland
 Tel.: +49 9628 92 37 67-0
 Fax: +49 9628 92 37 67-99
info@eberth.de

Mitvertrieb:
 Astro-Pharma GmbH
 Allerheiligenplatz 4
 1200 Wien
 Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

1-29591

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.08.2010 / 10.01.2011

10. STAND DER INFORMATION

August 2024

VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten