

Fachinformation

Bezeichnung des Arzneimittels

Cefotaxim Eberth 0,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Cefotaxim Eberth 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Cefotaxim Eberth 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Cefotaxim Eberth 0,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Jede Durchstechflasche 0,5 g enthält 0,5 g Cefotaxim (als Cefotaxim-Natrium)
Sonstiger Bestandteil:
Jede Durchstechflasche 0,5 g enthält 24 mg Natrium.

— **Cefotaxim Eberth 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung**
Jede Durchstechflasche 1 g enthält 1 g Cefotaxim (als Cefotaxim-Natrium)
Sonstiger Bestandteil:
Jede Durchstechflasche 1,0 g enthält 48 mg Natrium.

Cefotaxim Eberth 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Jede Durchstechflasche 2 g enthält 2 g Cefotaxim (als Cefotaxim-Natrium)
Sonstiger Bestandteil:
Jede Durchstechflasche 2,0 g enthält 96 mg Natrium.

— Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Darreichungsform

Cefotaxim Eberth 0,5 g: Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Cefotaxim Eberth 1 g: Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung- oder Infusionslösung
Cefotaxim Eberth 2 g: Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung- oder Infusionslösung

Aussehen: Weißes bis hellgelbes Pulver.

Klinische Angaben

Anwendungsgebiete

Cefotaxim ist zur Behandlung der folgenden schweren Infektionen angezeigt, wenn diese durch bekannte oder sehr wahrscheinliche Cefotaxim-empfindliche Erreger verursacht sind (siehe Abschnitt 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 (sowie Peritonitis)
- Akute bakterielle Meningitis
- Septische Infektion der Lungen, der Harnwege oder des Darms.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Cefotaxim 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.

Mit Aminoglykosiden wirkt Cefotaxim synergistisch. Aminoglykoside und Cefotaxim dürfen nicht in der gleichen Spritze oder in der gleichen Infusionslösung gemischt werden.

Erwachsene und Jugendliche (12 bis 18 Jahre):

Üblicherweise ist die Dosis bei Erwachsenen und Jugendlichen 2-6 g täglich. Die tägliche Dosis sollte auf zwei Einzeldosen 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 lokalisierbaren Infektionen: 2-3 g als Einzeldosis 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/Tag verteilt auf 2 bis 4 Dosen (alle 12 bis 6 Stunden).

Bei sehr schweren Infektionen können bis zu 200 mg/kg/Tag verteilt auf 2-4 Dosen erforderlich sein. Bei Kindern >50 kg sollte die übliche Erwachsenendosis gegeben werden, ohne die tägliche Höchstdosis von 12 g zu überschreiten.

Neugeborene (0-27 Tage):

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

Neugeborene (8-27 Tage):

Die empfohlene Dosierung beträgt 150 mg/kg/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/Tag verteilt auf 2-4 Dosen (alle 12 bis 6 Stunden).

Diese Höchstdosis darf aufgrund der noch nicht vollkommen ausgereiften 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 Eberth 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 bis 200 mg/kg verteilt auf gleiche Dosen alle 6 bis 8 Stunden.

Neugeborene:

Neugeborene von 0 bis 7 Tagen: 50 mg/kg/Tag verteilt auf 2 Dosen (alle 12 Stunden).

Neugeborene von 8 bis 27 Tagen 50 mg/kg alle 8 Stunden.

Infektionen im Bauchraum:

Cefotaxim sollte 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 von dem 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 Behandlungsdauer umgestellt werden).

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei erwachsenen Patienten mit einer Creatinin-Clearance 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.

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 Injektion 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 werden. 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 Lidocain darf nicht an Kinder im ersten Lebensjahr 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 Zubereitung sollte die Lösung als intravenöse Infusion über 20 Minuten verabreicht werden.

Intravenöse Langzeitinfusion:

Nach der Zubereitung, 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 mögliche lebensbedrohende Arrhythmien berichtet.

Intramuskuläre Injektion:

Die Lösung ist als tiefe intramuskuläre Injektion zu verabreichen. Lösungen die Lidocain enthalten, dürfen nicht intravenös injiziert werden. Bei einer Tagesdosis von mehr als 2 g/Tag ist die intravenöse Verabreichung zu wählen. Bei schweren Infektionen wird die intramuskuläre Injektion nicht empfohlen.

Die folgende Tabelle zeigt das Verdünnungsvolumen für jede Durchstechflaschengröße:

Größe der Durchstechflasche	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 mg-20 mg/ml)	-	4 ml (250 mg/ml)	4 ml (250 mg/ml)
2 g	40-50 ml (50 mg-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.

Gegenanzeigen

Cefotaxim ist kontraindiziert bei Patienten

- mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cefotaxim, andere Cephalosporine oder einen der sonstigen Bestandteile
- mit früheren sofortigen einsetzenden und/oder schweren allergischen Kreuzreaktionen gegen jedes Betalactam-Antibiotikum (z. B. Penicillin) in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Anwendung von Arzneimittelformen, die Lidocain enthalten:

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

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).

Schwere bullöse Reaktionen

Es wurde über schwere Fälle von bullösen Hautreaktionen wie das Stevens-Johnson Syndrom oder der toxischen epidermalen Nekrolyse bei der Anwendung von Cefotaxim berichtet. Patienten sollten angewiesen werden, ihren Arzt auf Haut- und Schleimhautreaktionen aufmerksam zu machen, bevor die Therapie mit Cefotaxim fortgesetzt wird.

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

- Es liegen Berichte über das Auftreten von Erkrankungen in Verbindung mit *Clostridium 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 *Clostridium difficile* sein. Diese Erkrankungsform kann einen leichten bis lebensbedrohenden Schweregrad haben, wovon die schwerste Form die pseudomembranöse Kolitis ist.
- Das Vorhanden von *C. difficile* Toxin ist zu überprüfen und bei Verdacht auf Kolitis ist die Behandlung mit Cefotaxim abzubrechen. Die Diagnose kann durch einen Toxinnachweis bestätigt werden und falls klinisch erforderlich ist eine Antibiotikatherapie (z. B. orales Vancomycin oder Metronidazol) einzuleiten. Eine Erkrankung in Verbindung mit *Clostridium difficile* kann sich durch Fäkalstase verschlechtern. Die Verabreichung von Produkten, die die Peristaltik hemmen, muss vermieden werden.

Hämatologische Reaktionen

Da sich während der Behandlung mit Cefotaxim hämatologische Abnormalitäten (Leukopenie, Neutropenie und seltener Agranulocytose) entwickeln können, soll bei einer Behandlungsdauer von mehr als 7 Tagen das Blutbild überwacht werden. Im Fall einer Neutropenie (<1400 Neutrophile/mm³) ist die Behandlung abzusetzen.

Neurotoxizität

Insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können hohe Dosen von Betalaktam-Antibiotika, einschliesslich Cefotaxim, „Enzephalopathie“ hervorrufen (z. B. eingeschränktes Bewusstsein, unnormale Bewegungen und Krämpfe) (siehe Abschnitt 4.8). Patienten muss geraten werden beim Auftreten dieser Reaktionen umgehend Ihren Arzt aufzusuchen bevor die Behandlung fortgesetzt wird.

Asthma

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

Superinfektion

Wie bei anderen Breitspektrum-Antibiotika kann eine längere Anwendung zu einer Überwucherung mit nicht-empfindlichen Erregern führen, was ein Absetzen der Behandlung erfordert. Beim Auftreten einer Superinfektion während der Behandlung und falls klinisch erforderlich, ist eine spezifische antimikrobielle Therapie einzuleiten.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist eine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Vorsicht ist angezeigt, wenn Cefotaxim zusammen mit Aminoglykosiden 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 potenziell 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).

Einnahme von Natrium

Cefotaxim Eberth 0,5 g:

Eine Dosiereinheit enthält 24 mg (1,04 mmol) Natrium. Dieses ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

Cefotaxim Eberth 1 g:

Eine Dosiereinheit enthält 48 mg (2,08 mmol) Natrium. Dieses ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

Cefotaxim Eberth 2 g:

Eine Dosiereinheit enthält 96 mg (4,16 mmol) Natrium. Dieses ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

Einfluss 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 enzym-basierender Tests vermeiden (Glukoseoxydase-Methoden).

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Probenecid:

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt durch eine Hemmung der renalen Ausscheidung von Cefotaxim zu höheren und länger anhaltenden Konzentrationen von Cefotaxim.

Orale Kontrazeptiva:

Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bei gleichzeitiger Anwendung von Cefotaxim vermindert sein. Daher sind, während der Behandlung mit Cefotaxim, zusätzliche Methoden zur Empfängnisverhütung zu verwenden.

Aminoglykoside, Diuretika:

Die gleichzeitige Behandlung mit hohen Dosen von Cephalosporinen kann die nephrotoxische Wirkung von nephrotoxischen Arzneimitteln, wie z. B. Aminoglykosiden oder stark wirksamen Diuretika (z. B. Furosemid) verstärken. Die Überwachung der Nierenfunktion wird dringend empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Bakteriostatisch wirkende Antibiotika:

Cefotaxim sollte *nicht* mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (z. B. Tetracycline, Erythromycin und Chloramphenicol) kombiniert werden, da ein antagonistischer Effekt möglich ist.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

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

Erfahrung mit der Anwendung von Cefotaxim bei Schwangeren ist unzulänglich. Cefotaxim passiert die Plazenta. Tierversuche haben keine direkte oder indirekte schädigende Wirkung auf die Schwangerschaft, die embryonale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Cefotaxim sollte deshalb nur bei zwingender Indikation angewendet werden und wenn die Nutzen die möglichen Risiken für den Fötus überwiegen.

Stillzeit

Cefotaxim geht in die Muttermilch über.

Beeinträchtigung der physiologischen Darmflora des gestillten Säuglings kann zu Durchfall führen, Besiedelung durch Hefepilze und Sensibilisierung des Säuglings kann nicht ausgeschlossen werden.

Cefotaxim sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden. Unter Berücksichtigung der Wichtigkeit der Behandlung für die stillende Mutter und des Stillens für das Kind muss zwischen der Möglichkeit des Abstillens und einem Absetzen der Behandlung abgewogen werden.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Anzeichen dafür, dass Cefotaxim die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen direkt beeinflusst.

Insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz, können hohe Cefotaximdosen, Enzephalopathie (z. B. Bewusstseinsstörung, unnormale Bewegungen und Krämpfe) hervorrufen (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sind deshalb zu informieren beim Auftreten dieser Symptome kein Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen.

Nebenwirkungen

Bei etwa 5% aller behandelten Patienten ist mit dem Auftreten von Nebenwirkungen zu rechnen. Diese Nebenwirkungen sind vor allem dosisabhängig und beruhen auf der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels.

Systemorgan klasse	Sehr Häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)	Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grund- lage der verfügbar- en Daten nicht ab- schätzbar)*
Infektionen und para- sitäre Erkrank- ungen		Candidiasis		Superinfektion (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankun- gen des Blutes und des Lymph- systems		Thrombozytopenie	Leukopenie Eosinophilie Neutropenie	Granulozytopenie (Langzeitbehand- lung), hämolytische Anämie (bei einer Behandlung von mehr als 10 Tagen ist eine Kontrolle des Blutbildes durchzuführen).	Agranulozy- tose (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankun- gen des Immun- systems				Jarisch-Herxheimer Reaktionen Anaphylaktische Reaktionen, Angioödem Bronchospasmus	Anaphylakti- scher Schock	
Erkrankun- gen des Nerven- systems				Enzephalopathie bei Patienten mit Niereninsuffizienz (z. B. Bewusstseins- störung, unnormale Bewegungen und Müdigkeit) Schwindel Krämpfe (siehe Abschnitt 4.4)		Kopfschmer- zen
Herzerkran- kungen				Herzarrhythmien nach schneller Bolusinjektion durch einen zentralen Venenkatheter (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankun- gen des Gastrointes- tinaltrakts		Durchfall Übelkeit Erbrechen Abdominale Schmerzen	Appetitverlust	Pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4).		
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg von Lebertransamin- asen und anderen Enzymen (ALAT, ASAT, LDH, Gamma-GT und/oder alkalische Phosphatasen und/oder Bilirubin)				Hepatitis* (manchmal mit Ikterus)
Erkrankun- gen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Überempfindlich- keitsreaktionen Hautausschlag, Pruritus, Urticaria (siehe Abschnitt 4.4)		Erythema exudativum multiforme, Stevens Johnson Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankun-		Anstieg von	Interstitielle	Eingeschränkte		

gen der Nieren und Harnwege		Kreatinin- und Harnstoffkonzentration im Serum	Nephritis	Nierenfunktion		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<i>Bei i.m.-Injektionen:</i> Schmerzen am Verabreichungsort	Fieber Entzündungsreaktionen am Verabreichungsort einschliesslich Phlebitis/Thrombophlebitis				<i>Bei i.m.-Injektionen (wenn das Lösungsmittel Lidocain enthält):</i> Systemische Reaktionen auf Lidocain

* post-marketing Erfahrungen

Jarisch-Herxheimer Reaktionen

Bei der Behandlung von Borreliose, kann sich während der ersten Behandlungstage eine Jarisch-Herxheimer Reaktion entwickeln.

Das Auftreten von einem oder mehreren Symptomen wurde nach etlichen Wochen der Behandlung von Borreliose berichtet: Hautauschlag, Juckreiz, Fieber, Leukopenie, erhöhte Leberenzyme, Atmungsprobleme, Gelenkschmerzen.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Anstieg der Leberenzyme (ALAT, ASAT, LDH, Gamma-GT und/oder alkalische Phosphatasen) und/oder des Bilirubins wurde beobachtet. Diese Laborabweichungen können in seltenen Fällen das Doppelte des oberen Normwertes überschreiten und normalerweise das Muster eines cholestatischen Leberschadens zeigen, meistens asymptomatisch.

Überdosierung

Symptome:

Fälle akuter Intoxikation mit Cefotaxim sind nicht bekannt. Die Symptome einer Überdosierung entsprechen weitgehend dem Nebenwirkungsprofil.

Im Falle einer Überdosis (insbesondere bei Niereninsuffizienz) besteht das Risiko einer reversiblen Enzephalopathie.

Behandlung:

Im Fall einer Überdosierung ist die Behandlung mit Cefotaxim abubrechen und eine unterstützende Behandlung, die Maßnahmen zur Beschleunigung der Elimination und eine symptomatische Behandlung der Nebenwirkungen (z. B. Krämpfe) beinhaltet, einzuleiten.

Cefotaxim ist hämodialysierbar. Hämo- oder Peritonealdialyse ist bei toxischen Reaktionen oder eingeschränkter Nierenfunktion möglich.

Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Cefotaxim ist ein parenterales Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine. Ein Cephalosporin der dritten Generation.

ATC-Code: J01DD01

Wirkungsweise:

Die bakterizide Wirkung von Cefotaxim beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (während der Wachstumszeit) durch eine Hemmung Penicillin-bindender Proteine (PBPs) wie Transpeptidasen.

Pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Zusammenhang

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

Resistenzmechanismus

Die Resistenz gegen Cefotaxim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalactamasen:
Cefotaxim kann durch bestimmte Betalactamasen hydrolysiert werden, insbesondere durch Betalactamasen mit erweitertem Spektrum (ESBLs), die in Stämmen wie *Escherichia coli* oder *Klebsiella pneumoniae* vorkommen, oder durch induzierbare oder konstitutiv gebildete Betalactamasen vom AmpC-Typ, die z. B. bei *Enterobacter cloacae* nachgewiesen wurden. Deshalb sollten Infektionen durch Bakterien mit induzierbarer, chromosomal entkodierter AmpC-Betalactamase nicht mit Cefotaxim behandelt werden, auch wenn eine *In-vitro*-Empfindlichkeit belegt wurde, weil das Risiko einer Selektion von Mutanten mit konstitutiver dereprimierter AmpC-Betalactamase-Bildung besteht.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefotaxim.
Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken oder anderen Streptokokken-Stämmen beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge eines Mutationsprozesses. Im Gegensatz dazu ist für die Resistenz bei Methicillin-(Oxacillin) resistenten Staphylokokken die Bildung eines zusätzlichen PBP mit reduzierter 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 den bestehenden Transportmechanismus (Effluxpumpen) kann Cefotaxim aktiv aus der Zelle transportiert werden.
Eine vollständige Kreuzresistenz besteht zwischen Cefotaxim und Ceftriaxon sowie teilweise mit anderen Penicillinen und Cephalosporinen.

Grenzwerte

Die folgenden minimalen Hemm-Konzentrationen wurden für empfindliche und resistente Erreger bestimmt.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte Version 1.1, April 2010:

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.*	-*	-*
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppe A, B, C, G)**	-**	-**
Andere Streptococci	≤0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5 mg/l	> 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
Nicht Spezies-spezifische Grenzwerte***	≤1 mg/l	> 2 mg/l

* Für *Staphylococcus* spp. wurden die Testergebnisse von Methicillin übernommen. Oxacillin-resistente Staphylokokken werden als resistent gegen Cephalosporine gewertet.

** Für *Streptococcus* spp. (der Gruppen A, B, C und G) wurden die Testergebnisse von Penicillin G angewendet.

*** Basieren generell auf der Serumpharmakokinetik.

Empfindlichkeit

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann geografisch und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die schweren Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation wünschenswert. Wenn die Wirkung von Cefotaxim aufgrund des örtlichen Auftretens von Resistenz fraglich ist, sollte eine Beratung durch Experten hinsichtlich der Behandlungswahl angestrebt werden. Besonders im Fall von schweren Infektionen oder bei Versagen der Behandlung sollte eine mikrobiologische Diagnose mit einer Verifizierung des Erregers und seiner Empfindlichkeit angestrebt werden.

Die Prävalenz der erforderlichen Resistenz basiert in Deutschland auf Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Überwachungsprojekten und Studien (Dezember 2009) in Deutschland.

Üblicherweise empfindliche Spezies
Gram-positive Aerobier
<i>Methicillin-empfindlich Staphylococcus aureus</i> (MSSA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (einschl. Penicillin-resistente Stämme)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-negative Aerobier
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> °
<i>Morganella morganii</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Proteus mirabilis</i> %

Spezies bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Gram-positive Aerobier
<i>Staphylococcus aureus</i> §
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
Gram-negative Aerobier
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i> %
<i>Klebsiella oxytoca</i> %
<i>Klebsiella pneumoniae</i> #%
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Anaerobier
<i>Bacteroides fragilis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Gram-positive Aerobier
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
Methicillin-resistent <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
Gram-negative Aerobier
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobier
<i>Clostridium difficile</i>
Andere Aerobier
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Treponema pallidum</i>

° Es liegen keine aktuellen Kontrolldaten vor. Entsprechend dem aktuellen wissenschaftlichen Stand wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

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

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

§ Bei im ambulanten Bereich erworbenen Infektionen liegt die Resistenzrate bei <10%.

Cefotaxim ist für die Behandlung von Syphilis nicht geeignet. Bei Infektionen durch *Salmonella typhi*, paratyphi A und B steht keine ausreichende klinische Erfahrung zur Verfügung.

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 einer 2 g Dosis liegen sie nach 8 Minuten bei etwa 167 – 214 mg/l. Nach intramuskulärer Injektion von 1 g werden mittlere Spitzenkonzentrationen von 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 der allgemein empfindlichen 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 gramnegativen 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. Cefotaxim passiert die Plazentaschranke und erreicht hohe Konzentrationen in fetalen Körperflüssigkeiten und Geweben (bis zu 6 mg/kg). Cefotaxim geht in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Die Plasmaproteinbindung von Cefotaxim beträgt etwa 25 – 40 %.

Das offensichtliche Verteilungsvolumen von Cefotaxim liegt nach einer intravenösen Infusion von 1 g über 30 Minuten bei 21 - 37 l.

Biotransformation:

Cefotaxim wird beim Menschen teilweise metabolisiert. Ungefähr 15 - 25% einer parenteralen Dosis werden zu O-Desacetyl-Cefotaxim metabolisiert. Der Metabolit besitzt ebenfalls antibakterielle Wirksamkeit.

Ausscheidung:

Die Ausscheidung von Cefotaxim und O-Desacetyl-Cefotaxim erfolgt überwiegend über die Nieren. Nur ein kleiner Anteil des Cefotaxims (ca. 2%) wird mit der Galle ausgeschieden. Im 6-Stunden-Sammelurin wurden 40 – 60 % einer verabreichten Cefotaximdosis in unveränderter Form und ca. 20 % als O-Desacetyl-Cefotaxim wiedergefunden. Nach Gabe von radioaktiv markiertem Cefotaxim wurden mehr als 80 % im Urin wieder gefunden; davon waren 50 – 60 % unverändertes Cefotaxim und der Rest enthält Metabolite.

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

Die Serumhalbwertszeiten von Cefotaxim und O-Desacetyl-Cefotaxim betragen normalerweise ca. 50 – 80 Minuten bzw. 90 Minuten. Bei älteren Patienten beträgt die Serumhalbwertszeit 120 – 150 Minuten.

Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Creatinin-Clearance 3 – 10 ml/min) kann die Serumhalbwertszeit von Cefotaxim auf 2,5 – 3,6 Stunden verlängern.

Nach intravenöser Gabe von 1g oder intramuskulärer Gabe von 0,5 g für die Dauer von 10 oder 14 Tagen gibt es keine Akkumulation.

Beim Neugeborenen wird die Pharmakokinetik beeinflusst durch das Gestationsalter und das chronologische Alter, die Halbwertszeit beim Frühgeborenen und gleichaltrigen Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht verlängert.

Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Cefotaxim passiert die Plazenta. Nach intravenöser Verabreichung von 1 g Cefotaxim während der Geburt wurden 90 Minuten nach der Verabreichung Werte von 14 Mikrogramm/ml im Nabelschnurblut gemessen, was ungefähr 2 Stunden nach der Verabreichung auf etwa 2,5 Mikrogramm/ml gesunken war. Im Fruchtwasser wurde die höchste Konzentration von 6,9 Mikrogramm/ml nach 3-4 Stunden gemessen. Dieser Wert übersteigt die minimale Hemmkonzentration (MHK) der meisten Gram-negativen Erreger.

Pharmazeutische Angaben

Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

Inkompatibilitäten

Cefotaxim sollte nicht mit anderen Antibiotika in derselben Spritze oder in derselben Infusionsflüssigkeit gemischt werden. Dies gilt besonders für Aminoglykoside. Wenn sowohl Cefotaxim und Aminoglykoside verabreicht werden sollen, müssen diese Arzneimittel an getrennten Stellen verabreicht werden. Cefotaxim sollte nicht in Lösungen mit einem pH-Wert von mehr als 7,5 wie z. B. Natriumbicarbonat aufgelöst werden

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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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.

Art und Inhalt des Behältnisses

Cefotaxim Eberth 0,5 g:

Durchstechflasche aus Glas (Typ II, nominaler Inhalt 15 ml) mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen versiegelt mit einer blauen Aluminiumkappe

Cefotaxim Eberth 1 g:

Durchstechflasche aus Glas (Typ II, nominaler Inhalt 15 ml) mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen versiegelt mit einer blauen Aluminiumkappe

Cefotaxim Eberth 2 g:

Durchstechflasche aus Glas (Typ II, nominaler Inhalt 50 ml) mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen versiegelt mit einer blauen Aluminiumkappe

Packungsgrößen:

Cefotaxim Eberth 0,5 g:

1, 5, 10 und 50 Durchstechflaschen.

Cefotaxim Eberth 1 g:

1, 5, 10 und 50 Durchstechflaschen.

Cefotaxim Eberth 2 g:

1, 5, 10 und 50 Durchstechflaschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

(Erforderliche Dosierungsempfehlungen – siehe Abschnitt 4.2).

Kompatibilität:

Cefotaxim Eberth ist kompatibel mit:

Natriumchlorid 0,9%; Dextrose 5% oder 10%; Ringerlaktat; Lidocainlösung 1%.

- Bei Herstellung der Lösung muss aseptische Technik verwendet werden.
- Die gebrauchsfertige Lösung muss sofort verabreicht werden.
- Nicht verwendete Lösung ist zu vernichten.

Tabelle zur Herstellung einer Verdünnung (intramuskuläre Verabreichung):

Größe der Durchstechflasche	Hinzu zu fügende Verdünnungsmenge	Ungefähres zur Verfügung stehendes Volumen	Ungefähres Verdrängungsvolumen
500 mg	2 ml	2,2 ml	0,2 ml
1 g	4 ml	4,5 ml	0,5 ml

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

Größe der Durchstechflasche	Hinzu zu fügende Verdünnungsmenge	Ungefähres zur Verfügung stehendes Volumen	Ungefähres Verdrängungsvolumen
1 g	4 ml	4,5 ml	0,5ml
2 g	40-50 ml	41-51 ml	1 ml

Tabelle zur Herstellung einer Verdünnung (intravenösen Verabreichung (**Langzeitinfusion**)):

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

Intravenöse Infusion:

*Cefotaxim Eberth 1 g oder 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung: Herstellung einer **Kurzinfusion***

Für eine *intravenöse Kurzinfusion* ist 1 g oder 2 g Cefotaxim Eberth in 40-50 ml Wasser für Injektionszwecke oder in einer anderen oben genannten kompatiblen Lösung für Infusionszwecke aufzulösen.

Schritt 1:

15 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Infusionslösung oder eine andere Infusionslösung in eine Durchstechflasche mit Cefotaxim Eberth 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung geben, das ergibt eine Konzentration von 64,9 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%) Infusionslösung oder einer anderen kompatiblen Lösung für Infusionen bis zu einer Menge von 40-50 ml weiter verdünnen, das ergibt eine Konzentration von 25 mg-20 mg/ml.

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

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

Für die Herstellung von 2 g Cefotaxim-Infusionslösung werden eine 50 ml-Durchstechflasche mit 2 g Cefotaxim Eberth, eine Flasche mit 100 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Infusionslösung 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 dem sterilen Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Infusionslösung stechen.

Schritt 2:

Die andere Seite des Spikes durch die Kappe der Durchstechflasche mit Cefotaxim 2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung stechen.

Schritt 3:

Die isotonische Lösung mit dem Cefotaximpulver 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.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (intravenöse Infusion):

- 1) 15 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Infusionslösung oder eine andere kompatible Infusionslösung in eine Durchstechflasche mit Cefotaxim Eberth 1 g spritzen, das ergibt eine Konzentration von 64,9 mg/ml.
- 2) Die Durchstechflasche schütteln bis sich das ganze Pulver aufgelöst hat.
- 3) Die errechnete Menge (**siehe Abschnitt 4.2**) mit einer Spritze mit Kanüle entnehmen und mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Infusionslösung oder einer anderen kompatiblen Lösung für Infusionen bis zu einer Menge von 40-50 ml verdünnen.

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

Intravenöse Injektion:

Cefotaxim Eberth 0,5 g wird in 2 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst.

Cefotaxim Eberth 1 g wird in 4 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst und

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

Intramuskuläre Injektion:

Cefotaxim Eberth 0,5 g wird in 2 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst.

Cefotaxim Eberth 1 g wird in 4 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst.

Um Schmerzen bei der Injektion zu vermeiden, kann

Cefotaxim Eberth 0,5 g in 2 ml 1% Lidocainhydrochlorid Injektionslösung und

Cefotaxim Eberth 1 g in 4 ml 1% Lidocainhydrochlorid Injektionslösung aufgelöst werden (nur für Erwachsene).

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.

Inhaber der Zulassung

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH

Am Bahnhof 2

92289 Ursensollen

Deutschland

Zulassungsnummer(n)

Cefotaxim Eberth 0,5 g: 80067.00.00

Cefotaxim Eberth 1 g: 80068.00.00
Cefotaxim Eberth 2 g: 80069.00.00

Datum der Erteilung der Zulassung

15.09.2011

Stand der Information

April 2012

Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anlage Weglassen der Anlage ??????????

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. [...]Eintragen !!!!!!!!!!!

Hersteller

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH
Am Bahnhof 2
92289 Ursensollen
Deutschland

Tel.: +49 9435 30064-0

Hersteller des Arzneimittels und Betriebsstätte(n)

Laboratoires Panpharma SA
Z.I. du Clairay – Luitré
35133 Fougères
Frankreich

Tel.: +33 0299 978212

Wirkstoffhersteller und Betriebsstätte

Hanmi Fine Chemical Company Ltd.
1248-8 Chongwang-Dong
Shihung-City
Kyonggi-DO
Korea

Tel.: +82 (31) 499-2541