

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cefalotin Navamedic 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.
Cefalotin Navamedic 2 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Cefalotinnatrium tilsvarende cefalotin 1 g resp. 2 g.

For hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning.
Hvitt til off-white, krystallinsk pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Alvorlige infeksjoner i lunger/bronkier, hud- og bløtvevsinfeksjoner (inkl. peritonitt), urinveisinfeksjoner, sepsis (inkl. endokarditt), gastrointestinale infeksjoner og infeksjoner i ben og ledd.

Resistensbestemmelse bør foretas, men behandling kan om nødvendig startes før resistensbestemmelse foreligger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Preparatet gis parenteralt. Administreres fortrinnsvis intravenøst.

Ved intramuskulær administrasjon bør injeksjonen gis dypt i en stor muskel for å unngå smerte og indurasjon. Doser over 1 gram bør gis intravenøst.

Injiseres direkte i venen i løpet av 3-5 minutter, eller i slangen ved pågående i.v. infusjon. Kan også gis som i.v. intermitterende infusjon i løpet av ½-1 time, eller som i.v. kontinuerlig infusjon.

Voksne: Vanlig dose er 0,5 - 1 g hver 4. - 6. time. Ved infeksjoner som har vært refraktære overfor tidligere behandling, har daglige doser på opptil 12 gram blitt gitt med godt resultat.

Barn: 50-100 mg/kg/døgn fordelt på 4 - 6 doser. Ved meget alvorlige infeksjoner kan dosen økes (Antibiotika-Fibel anbefalt maks. 120 mg/kg/døgn). Plasmakonsentrasjonen må følges nøye ved høy dosering.

Dosering ved nedsatt nyrefunksjon: Dosen må tilpasses den enkelte pasient, og serumkonsentrasjon av cefalotin må følges nøye under behandlingen.

Veiledende doseringsforslag ved nedsatt nyrefunksjon:

Serumkreatinin μmol/liter	Kreatininclearance ml/minutt	Maksimum dose
109 - 175	80 - 50	2 g hver 6. time
175 - 350	49 - 25	1,5 g hver 6. time
350 - 875	24 - 10	1 g hver 6. time
875 - 4375	9 - 2	0,5 g hver 6. time
> 4375	< 2	0,5 g hver 8. time

Advarsel: Parenteral administrasjon av uforholdsmessige store doser cefalosporiner kan gi kramper, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Dersom kramper oppstår, seponer øyeblikkelig og gi antikonvulsiv terapi dersom klinisk indisert.

Cefalotin er ikke vist å være nyretoksisk. Høy og vedvarende serumkonsentrasjon kan imidlertid forekomme etter vanlig dosering hos pasienter med forbigående eller vedvarende reduksjon i urinutskillelsen p.g.a. nedsatt nyrefunksjon. Den totale daglige dose skal reduseres når cefalotin gis til pasienter med nedsatt nyrefunksjon p.g.a. risiko for kramper.

4.3 Kontraindikasjoner

Cefalosporinallergi og type 1 reaksjon overfor penicilliner (anafylaksi, Quinckes -ødem, urticaria).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forsiktighet skal utvises hos pasienter med penicillinallergi eller annen allergi i anamnesen. Ved sterkt nedsatt nyrefunksjon bør doseringen reduseres i henhold til kreatininclearance og serumkonsentrasjonen følges.

Hvis døgndoser over 6 gram gis som intravenøs infusjon i mer enn 3 dager, anbefales veneskifte for å forebygge eventuell tromboflebitt.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Probenecid:

Samtidig tilførsel av probenecid hemmer den tubulære sekresjonen av cefalotin og gir økt halveringstid.

Aminoglykosider:

Ved samtidig bruk av cefalosporiner og aminoglykosider er det rapportert økt risiko for oto- og nefrotoksisitet. Dosejustering kan være nødvendig.

4.6 Graviditet og amming

Graviditet: Data fra et begrenset antall epidemiologiske studier og erfaring med bruk hos gravide kvinner indikerer ikke skadelige effekter på svangerskapsforløpet, fosteret eller det nyfødte barnet. Dyrestudier viser ikke reproduksjonstoksiske effekter. Preparatet bør bare gis under graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko.

Amming: Preparatet går i liten grad over i morsmelk. Det er lite sannsynlig at barn som ammes kan få skadelige effekter, selv om risiko for påvirkning av tarm- og munnfloraen hos barnet ikke kan utelukkes. Små mengder av virkestoffet i morsmelken kan gi økt risiko for sensibilisering.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkninger er hudutslett og lokal smerte på injeksjonsstedet.

Vanlige (> 1/100):	<i>Generelle:</i> Smerte, hevelse, og ømhet etter gjentatte intramuskulære injeksjoner.
	<i>Blod:</i> Eosinofili (samtidig med andre allergiske reaksjoner).
	<i>Hud:</i> Makulopapulært utslett.
Mindre Vanlige (1/100 – 1/1000)	<i>Generelle:</i> Feber (samtidig med andre allergiske reaksjoner)
	<i>Hud:</i> Urticaria
Sjeldne (< 1/1000)	<i>Generelle:</i> "Serumsickness" lignende reaksjoner og anafylaksi
	<i>Blod:</i> Nøytropeni, trombocytopeni og hemolytisk

	anemi.
	GI: Pseudomembranøs kolitt, diaré, kvalme og brekninger

Risiko for tromboflebitt foreligger spesielt ved gjentatt i.v. administrering av høye doser.

Påvirkning på laboratorietester:

En klasse-effekt for cefalosporiner er at de har en tendens til å bli adsorbert på membranoverflaten til røde blodceller, og kan da reagere med antistoffer mot cefalosporinet. Dette kan resultere i positiv Coombs test (spesielt hos pasienter med azotemi). Cefalotin interfererer med glukosuritest basert på kobber-reduksjon, men påvirker ikke enzymbaserte tester. Metoder basert på glukoseoksydase eller heksokinase bør brukes til bestemmelse av plasma glukosenivåer hos pasienter som behandles med cefalotin. Forbigående økning av ASAT (ALAT) og alkaliske fosfataser har forekommet. Stigning av BUN og nedsatt kreatininclearance er blitt rapportert, hovedsakelig hos pasienter med nyresvikt på forhånd.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via Statens Legemiddelverk - Nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer: Overdose av parenterale cefalosporiner kan medføre krampeanfallet (se pkt.4.2).

Behandling: Dersom kramper oppstår, seponer øyeblikkelig, gi antikonvulsiv terapi dersom klinisk indisert. Generell behandling iverksettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre beta-laktamantibakterielle midler,
ATC-kode: J01D B03

Virkningsmekanisme: Hemmer bakterienes celleveggsyntese og virker derved baktericid.

Farmakodynamiske effekter: Følgende mikroorganismer er vanligvis meget følsomme: Stafylokokker (inkl. betalaktamaseproduserende), streptokokker, pneumokokker, Clostridier, H. influenza, E. Coli, Proteus mirabilis, Klebsiella, Salmonella og Shigella. Cefalotin har ikke effekt mot Pseudomonas aeruginosa, meticillinresistente stafylokokker og enterokokker.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Serumkonsentrasjonen 15 minutter etter en intravenøs injeksjon av 1 g er ca. 30 µg/ml, og maks. serumkonsentrasjon etter en dose på 2 g gitt som i.v. infusjon over ½ time er 80-100 µg/ml.

Distribusjon: Cefalotin distribueres hurtig til de fleste vev og kroppsvæsker. Høye konsentrasjoner oppnås bl.a. i nyrevev, urin og peritonealvæske.

Eliminasjon: Halveringstid i serum ved normal nyrefunksjon er ca. 45 minutter. Halveringstiden øker ved sterkt nedsatt nyrefunksjon. Cefalotin omdannes delvis til desacetylcefalotin i leveren og utskilles hurtig via nyrene ved glomerulær filtrasjon, men hovedsakelig ved tubulær sekresjon. I løpet av 6 timer vil 60-70% av en intramuskulær dose være utskilt, vesentlig som aktivt cefalotin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier viser ingen reproduksjonstoksiske effekter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumhydrogenkarbonat 30 mg resp. 60 mg

6.2 Uforlikeligheter

Ikke kjent

6.3 Holdbarhet

3 år.

Ferdig oppløsning er holdbar i 6 timer i romtemperatur (opptil 25°C) eller 24 timer i kjøleskap (2-8°C).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares over 25°C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Type III fargeløst glass, total kapasitet henholdsvis 12 og 25 ml.

10 hetteglass á 1g og 2 g.

6.6 Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering

Intramuskulær injeksjon: Hvert gram oppløses i 5 ml sterilt vann. Rystes godt.

Intravenøs injeksjon: Hvert gram oppløses i 10 ml sterilt vann. Rystes godt.

Intravenøs kontinuerlig infusjon: Hvert gram oppløses i minst 5 ml sterilt vann og overføres aseptisk til infusjonsflaske med natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/l eller glukose infusjonsvæske 50 mg/ml.

Intravenøs intermitterende infusjon: 2 gram oppløses i 100 ml natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/ml eller glukose infusjonsvæske 50 mg/ml.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Navamedic ASA
Postboks 2044 Vika
0125 Oslo
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

1 g: 01-9516

2 g: 13-9560

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

19.12.2002 / 19.10.2007

10. OPPDATERINGSDATO

03.03.2021