

Cefotaxim

DEKLARATION

Cefotaxim (J01DA10) är ett cefalosporin för parenteralt bruk med brett antibakteriellt spektrum och höggradig stabilitet mot många betalaktamaser.

RAFS BEDÖMNING

Cefotaxim har god aktivitet mot flertalet grampositiva och aeroba gramnegativa bakterier. Vid behandling av infektioner orsakade av Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Morganella och Providencia kan cefalosporinresistens uppstå under behandling, varför alternativa medel bör väljas.

Cefotaxim är ett alternativt förstahandspreparat vid akut bakteriell meningit och vid allvarliga infektioner utgående från luftvägar, urinvägar och buk, samt hud-
mjukdelsinfektioner och infektioner i leder och skelett.

FARMAKODYNAMIK

Betalaktamantibiotika har i huvudsak baktericid effekt. Effekten är beroende på tiden den fria koncentrationen i serum överstiger bakteriens MIC-värde ($T > MIC$). Cefotaxim är ett halvsyntetiskt cefalosporin som, liksom övriga betalaktamantibiotika, verkar genom att hämma bakteriernas cellväggssyntes.

Aktivitet cefotaxim

- **God aktivitet:** Stafylokocker, streptokocker (inklusive pneumokocker), Escherichia coli, Klebsiella spp, Proteus mirabilis, Haemophilus influenzae, meningokocker, Salmonella, Shigella.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** Enterobacteriaceae förutom Escherichia coli, Klebsiella spp. och Proteus mirabilis, enterokocker, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter spp., anaeroba bakterier och Listeria monocytogenes.

MIC-distributioner för cefotaxim kan hittas på EUCASTs webbsidor: (<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** $S \leq 1$ mg/L, $R > 2$ mg/L
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Tarmbakterier (Enterobacteriaceae), streptokocker, pneumokocker, Haemophilus influenzae, gonokocker.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell (<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Resistens mot betalaktamantibiotika kan uppstå pga bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser. Dessutom kan resistens uppstå pga produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP).
 - **Korsresistens:** Betalaktamaser har varierande grad av substratspecificitet. Förändrade PBP medför alltid (men i varierande grad) korsresistens mellan betalaktamantibiotika. Förekomst av *mecA*-genen hos stafylokocker, vars produkt är ett alternativt PBP2 kallat PBP2a, medför resistens mot samtliga betalaktamantibiotika.
 - **Resistens ännu ej beskriven:** Streptococcus pyogenes (GAS), Streptokocker grupp C och G.
 - **Resistens sällsynt (<1%):** Pneumokocker, Haemophilus influenzae. Cefotaxim påverkas ej av det betalaktamas som är vanligt (ca 20%) hos Haemophilus influenzae, och endast i liten utsträckning av PBP-resistens (i Sverige ca 3 %).
 - **Resistens förekommer (1 - 10 %):** Enterobacteriaceae (betalaktamaser med utvidgat spektrum; särskilt plasmidmedierade ESBL av CTX-M- och AmpC-typ). Pneumokocker med nedsatt penicillinkänslighet (Penicillin G MIC > 0.125 mg/L) är aldrig fullt känsliga för cefalosporiner men cefotaxim (och ceftriaxon) är oftast bättre alternativ än övriga cefalosporiner.
 - **Resistens är vanlig (>10 %):** Koagulasnegativa stafylokocker (30 - 40 %) pga meticillinresistens.
 - **Internationella trender:** På sjukhus utanför Norden blir det allt vanligare med cefalosporinresistenta Enterobacteriaceae och meticillinresistenta Staphylococcus aureus (MRSA).
-

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** maximalt ca 100 mg/L 5 min efter i.v. injektion av 1 g, ca 40 mg/L 30 min efter injektion.
- **Skenbar distributionsvolym:** 0,2 - 0,3 L/kg
- **Serumproteinbindning:** ca 40%
- **Halveringstid:** ca 1 h för cefotaxim, 2-4 h för desacetylcefotaxim. Förlängs med sviktande njurfunktion.
- **Metabolism och elimination:** metaboliseras till 25-40% genom desacetylering till desacetylcefotaxim. I urinen återfinns vid normal njurfunktion

ca 50-60% av given dos som cefotaxim och ca 20% som desacetylcefotaxim under 24 h. Utsöndringen sker via glomerulär filtration och tubulär sekretion.

- **Aktiva metaboliter:** desacetylcefotaxim har antimikrobiell aktivitet.
 - **Viktiga interaktioner:** inga.
-

RAF & RAF-M

Uppdaterad 2010-08-20