

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Zinforo 600 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur ceftarólín fosamíl ediksýru einhýdrat sem jafngildir 600 mg af ceftarólín fosamíli (ceftarolinum fosamilum).

Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn 30 mg af ceftarólín fosamíli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (þykknisstofn).

Fölgulhvítt til ljósgult duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Zinforo er ætlað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum hjá fullorðnum og börnum frá 2 mánaða aldri (sjá kafla 4.4 og 5.1):

- Flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum (complicated skin and soft tissue infections (cSSTI))
- Lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia (CAP))

Hafa skal opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja í huga.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og unglingar (á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd ≥ 33 kg) með kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín.: sjá töflu 1.

Tafla 1 Skammtar hjá fullorðnum og unglíngum (á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd ≥ 33 kg) með kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín.

Sýking	Skammtur	Tíðni	Innrennslitími (mínútur)	Meðferðarlengd (dagar)
cSSTI ^a	600 mg	Á 12 klst. fresti	60	5-14
CAP	600 mg	Á 12 klst. fresti	60	5-7

^a Byggt á lyfjahvarfa- og lyfhrifagreiningum er ráðlagður skammtur fyrir meðferð við cSSTI af völdum *S.aureus*, þar sem lágmarksheftistyrkur (MIC) ceftarólíns er 2 eða 4 mg/l, 600 mg á 8 klst. fresti með 2 klst. innrennsli. Sjá kafla 4.4 og 5.1.

Börn á aldrinum 2 mánaða til < 12 ára með kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín. og unglingar á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg og kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín.: sjá töflu 2.

Ráðlögð meðferðarlengd er 5-14 dagar fyrir flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum og 5-7 dagar fyrir lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss.

Tafla 2 Skammtar hjá börnum á aldrinum 2 mánaða til < 12 ára með kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín. og unglíngum á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg og kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín.^a

Aldur og líkamsþyngd	Skammtur	Tíðni	Innrennslistími (mínútur)
≥ 12 ára til < 18 ára og líkamsþyngd < 33 kg	12 mg/kg ^b	Á 8 klst. fresti	60
≥ 2 ára til < 12 ára	12 mg/kg ^b	Á 8 klst. fresti	60
≥ 2 mánaða til < 2 ára	8 mg/kg	Á 8 klst. fresti	60

^a Skammtaráðleggingarnar eiga við meðferð gegn *S.aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur ceftarólíns er ≤ 1 mg/l

^b Skammtur gefinn á 8 klst. fresti má ekki vera stærri en 400 mg

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða með kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín. (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Þegar kreatínínúthreinsun er ≤ 50 ml/mín. skal aðlaga skammtinn eins og sýnt er í töflum 3 og 4 (sjá kafla 5.2). Ráðlögð meðferðarlengd er sú sama og fyrir sjúklinga með kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín.

Skammtaráðleggingar handa börnum og unglíngum eru byggðar á lyfjahvarfalíkani.

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar upplýsingar til að hægt sé að ráðleggja skammtaádlögun hjá unglíngum á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg og hjá börnum á aldrinum 2 til 12 ára með nýrnásjúkdóm á lokastigi (ESRD).

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar upplýsingar til að hægt sé að ráðleggja skammtaádlögun hjá börnum á aldrinum 2 mánaða til < 2 ára með í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnásjúkdóm á lokastigi.

Tafla 3 Skammtar hjá fullorðnum og unglíngum (á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd ≥ 33 kg) með kreatínínúthreinsun ≤ 50 ml/mín.

Sýking	Kreatínínúthreinsun (ml/mín.) ^a	Skammtar	Tíðni ^c	Innrennslistími (mínútur) ^c
cSSTI og CAP	> 30 til ≤ 50	400 mg	Á 12 klst. fresti	60
	≥ 15 til ≤ 30	300 mg	Á 12 klst. fresti	60
	Nýrnásjúkdómur á lokastigi, þ.m.t. blóðskilunarmeðferð ^b	200 mg	Á 12 klst. fresti	60

^aReiknað með Cockcroft-Gault formúlunni

^bGefa skal Zinforo eftir blóðskilun á þeim dögum sem blóðskilun fer fram

^c Byggt á lyfjahvarfa- og lyfhrifagreiningum er ráðlagður skammtur fyrir meðferð við cSSTI af völdum *S.aureus*, þar sem lágmarksheftistyrkur (MIC) ceftarólíns er 2 eða 4 mg/l, sá skammtur sem kemur fram í töflunni eftir nýrnastarfsemi gefinn á 8 klst. fresti með 2 klst. innrennsli. Sjá kafla 4.4 og 5.1.

Tafla 4 Skammtar hjá börnum á aldrinum 2 til < 12 ára með kreatínínúthreinsun ≤ 50 ml/mín. og unglíngum á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg og kreatínínúthreinsun ≤ 50 ml/mín.

Kreatínínúthreinsun ^a (ml/mín.)	Aldur og líkamsþyngd	Skammtur ^{b,c}	Tíðni ^b	Innrennslistími (mínútur) ^b
> 30 til ≤ 50	≥ 12 ára til < 18 ára og líkamsþyngd < 33 kg	8 mg/kg ^d	Á 8 klst. fresti	60

	≥ 2 ára til < 12 ára	8 mg/kg ^d	Á 8 klst. fresti	60
≥ 15 til ≤ 30	> 12 ára til < 18 ára og líkamsþyngd < 33 kg	6 mg/kg ^e	Á 8 klst. fresti	60
	≥ 2 ára til < 12 ára	6 mg/kg ^e	Á 8 klst. fresti	60

^a Reiknað með Schwartz formúlunni

^b Skammtaráðleggingarnar eiga við meðferð gegn *S.aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur ceftarólíns er ≤ 1 mg/l

^c Skammtur er byggður á kreatínínúthreinsun. Fylgjast skal vel með kreatínínúthreinsun og aðlaga skal skammta að breyttri nýrnastarfsemi

^d Skammtur gefinn á 8 klst. fresti má ekki vera stærri en 300 mg

^e Skammtur gefinn á 8 klst. fresti má ekki vera stærri en 200 mg

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er talin þörf á aðlögun skammta fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Öryggi og verkun Zinforo hjá börnum yngri en 2 mánaða hefur ekki enn verið staðfest. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð. Zinforo er gefið með innrennsli í bláæð á 60 mínútum eða 120 mínútum fyrir allar stærðir innrennslispoka (50 ml, 100 ml eða 250 ml) (sjá kafla 6.6).

Innrennslisrúmmál fyrir börn fer eftir þyngd barnsins. Þéttni innrennslislausnarinnar meðan á undirbúningi og lyfjagjöf stendur má ekki vera meiri en 12 mg/ml ceftarólín fosamíl.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir sýklalyfjum af flokki cefalospórína.

Slæmt bráðafnæmi (t.d. bráðafnæmisviðbrögð) við einhverri annarri gerð beta-laktam sýklalyfja (t.d. penicillíni eða carbapenemum).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmisviðbrögð

Möguleiki er á alvarlegum og í einstökum tilvikum banvænum ofnæmisviðbrögðum (sjá kafla 4.3 og 4.8).

Sjúklingar sem hafa sögu um ofnæmi fyrir cefalospórínunum, penicillínunum eða öðrum beta-laktam sýklalyfjum geta einnig verið með ofnæmi fyrir ceftarólín fosamíli. Nota skal ceftarólín með varúð hjá sjúklingum með sögu um önnur ofnæmisviðbrögð en alvarleg við einhverri annarri gerð beta-laktam sýklalyfja (t.d. penicillíni eða carbapenemum). Ef slæm ofnæmisviðbrögð koma fram meðan á meðferð með Zinforo stendur, skal hætta gjöf lyfsins og veita viðeigandi meðferð.

Niðurgangur af völdum *Clostridium difficile*

Greint hefur verið frá sýklalyfjatengdri ristilbólgu og sýndarhimmuristilbólgu við notkun ceftarólín fosamíls og getur slíkt verið á mismunandi alvarleikastigi allt frá því að vera væg til lífshættuleg. Því er mikilvægt að hafa þessa greiningu í huga hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á gjöf ceftarólín fosamíls stendur eða í kjölfar hennar (sjá kafla 4.8). Undir slíkum kringumstæðum skal íhuga að hætta meðferð með ceftarólín fosamíli og veita stuðningsmeðferð ásamt sértækri meðferð við *Clostridium difficile*.

Ónæmar örverur

Ofanísýkingar geta átt sér stað meðan á meðferð með Zinfofo stendur eða eftir að henni lýkur.

Sjúklingar með krampasjúkdóm

Í rannsóknum á eiturvefnum hafa krampar komið fyrir við þéttni ceftarólíns sem var 7-25 föld hámarksþéttni (C_{max}) hjá mönnum (sjá kafla 5.3). Reynsla af notkun ceftarólín fosamíls í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með krampasjúkdóm er mjög takmörkuð. Því skal gæta varúðar við notkun Zinfofo hjá þessum sjúklingahópi.

Mótefnavending (seroconversion) á beinu andglóbúlínprófi (Coombs test) og hugsanleg hættu á blóðlýsublóðleysi

Beint andglóbúlínpróf (DAGT) getur orðið jákvætt meðan á meðferð með cefalóspórínnum stendur. Tíðni DAGT-mótefnavendingar hjá sjúklingum sem fengu ceftarólín fosamíl var 11,2% í samanlögðum niðurstöðum lykilorannsóknanna fimm með lyfjagjöf á 12 klst. fresti (600 mg gefin á 60 mínútum á 12 klst. fresti) og 32,3% í rannsókn á sjúklingum sem fengu ceftarólín fosamíl á 8 klst. fresti (600 mg gefin á 120 mínútum á 8 klst. fresti), (sjá kafla 4.8). Í klínískum rannsóknum kom ekkert fram sem benti til blóðlýsu hjá sjúklingum með breytingu yfir í jákvætt DAGT meðan á meðferð stóð. Hins vegar er ekki hægt að útiloka möguleikann á að blóðlýsublóðleysi komi fram í tengslum við notkun cefalóspórína, þ.m.t. meðferð með Zinfofo. Sjúklinga, sem fá blóðleysi á meðan eða eftir að meðferð með Zinfofo stendur, skal rannsaka með tillitití til möguleika á þessu.

Takmarkanir á klínískum upplýsingum

Engin reynsla er af notkun ceftarólíns í meðferð við lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss hjá eftirfarandi sjúklingahópum: ónæmisbældum sjúklingum, sjúklingum sem hafa alvarlega sýklasótt/sýklasóttarlost, sjúklingum með alvarlegan undirliggjandi lungnasjúkdóm, sjúklingum í flokki V samkvæmt mælikvarða á alvarleika lungnabólgu (Pneumonia severity index (PORT)), og/eða sjúklingum með lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss sem þurfa á öndunaraðstoð að halda við komu, sjúklingum með lungnabólgu af völdum meticillínónæmra *S. aureus* sem smitast hefur utan sjúkrahúss eða sjúklingum sem þurfa á gjörgæslu að halda. Gæta skal varúðar við meðferð slíkra sjúklinga.

Engin reynsla er af notkun ceftarólíns í meðferð við flóknum sýkingum í húð og mjúkvæfjum hjá eftirfarandi sjúklingahópum: ónæmisbældum sjúklingum, sjúklingum með alvarlega sýklasótt/sýklasóttarlost, sjúklingum með drepmyndandi fellsbólgu, ígerð við endaparm og sjúklingum með 3.gráðu og útbreiddan bruna. Takmörkuð reynsla er af meðhöndlun sjúklinga með fótasár af völdum sykursýki. Gæta skal varúðar við meðferð slíkra sjúklinga.

Takmarkaðar upplýsingar úr klínískum lyfjarannsóknum eru til varðandi notkun ceftarólíns til meðferðar við flóknum sýkingum í húð og mjúkvæfjum af völdum *S.aureus* með lágmarksheftistyrk > 1 mg/l. Ráðlagðir skammtar Zinfofo sem koma fram í töflum 1 og 3 fyrir meðferð við flóknum sýkingum í húð og mjúkvæfjum af völdum *S.aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur ceftarólíns er 2 eða 4 mg/l byggjast á lyfjahvarfa/lyfhrifalíkani og hermun (sjá kafla 4.2 og 5.1). Ekki skal nota Zinfofo til að meðhöndla flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum af völdum *S.aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur ceftarólíns er > 4 mg/l.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum ceftarólín fosamíls við önnur lyf.

Búist er við litlum möguleikum á milliverkunum ceftarólíns og ceftarólín fosamíls við önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP450 ensíma þar sem þau hvorki hamlar né örva CYP450 ensím *in vitro*. Ceftarólín og ceftarólín fosamíl umbrotna ekki fyrir tilstilli CYP450 ensíma *in vitro* og því er ólíklegt að CYP450 örvar eða hemlar sem gefnir eru samhliða hafi áhrif á lyfjahvörf ceftarólíns.

Ceftarólín er hvorki hvarfefni né hemill á upptöku flutningspróteina í nýrum (OCT2, OAT1 og OAT3) *in vitro*. Því er ekki búist við milliverkunum ceftarólíns við lyf sem eru hvarfefni fyrir eða hemlar (t.d. probenecid) á þessi flutningsprótein.

Börn

Líkt og á við um fullorðna er búist við litlum möguleikum á milliverkunum hjá börnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkað magn upplýsinga liggja fyrir um notkun ceftarólín fosamíls á meðgöngu. Dýrarannsóknir sem gerðar voru á rottum og kaninum benda ekki til skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun, við útsetningu sem er svipuð útsetningu við meðferðarþéttu. Eftir lyfjagjöf hjá rottum út meðgöngu- og mjólkurtímabilið, komu engin áhrif fram á fæðingarþyngd og vöxt afkvæma, þó komu fram minniháttar breytingar á fósturþyngd og seinkun beinmyndunar milli hvirfilbeina (interparietal bein) þegar ceftarólín fosamíl var gefið á tímabili líffæramyndunar (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun Zinforo á meðgöngu nema meðferð með sýklalyfi, sem verkar gegn þeim tegundum baktería sem Zinforo verkar gegn, sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort ceftarólín fosamíl eða ceftarólín skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir nýbura/ungbarn. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/forðast eigi meðferð með Zinforo.

Frjósemi

Áhrif ceftarólín fosamíls á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð. Dýrarannsóknir með ceftarólín fosamíli benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aukaverkanir, t.d. sundl getur komið fyrir og það getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem komu fram hjá $\geq 3\%$ af um það bil 3.242 sjúklingum sem fengu Zinforo í klínískum rannsóknum voru niðurgangur, höfuðverkur, ógleði og kláði, þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar til miðlungsslæmar. Niðurgangur af völdum *Clostridium difficile* og veruleg ofnæmisviðbrögð geta einnig komið fram.

Hærrí tíðni útbrotá meðal asískra sjúklinga (sjá fyrir neðan) og hærrí tíðni DAGT-mótefnavendingar (sjá kafla 4.4) kom fram í rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum sem fengu Zinforo 600 mg á 120 mínútum á 8 klst. fresti.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir komu fram í klínískum rannsóknum á Zinforo og eftir markaðssetningu. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Tíðni aukaverkananna er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 5 Tíðni aukaverkana úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu flokkaðar eftir líffærum

Flokkun eftir verkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Blóð og eitlar			<i>Clostridium difficile</i> ristilbólga (sjá kafla 4.4)		
Ónæmiskerfi		Útbrot, kláði	Blóðleysi, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, blóðflagnafæð, lengdur prótrómbíntími, virkjaður tromboplastíntími (APTT) lengdur, INR hækkun	Kyrninga- leysi (agranulocyt osis)	Rauð- kyrninga- fjölgun
Taugakerfi Æðar Meltingarfæri		Höfuðverkur, sundl Æðabólga Niðurgangur, ógleði, uppköst, kviðverkir	Bráðaofnæmi (sjá kafla 4.3 og 4.4), ofnæmi (t.d. ofsakláði, þroti í vörum og andliti (sjá kafla 4.3 og 4.4)		
Lifur og gall		Hækkun transamínasa			
Nýru og þvagfæri			Hækkun kreatíníns í blóði		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Hiti, viðbrögð á innrennslis- að (roði, bláæðabólga, verkur)			
Rannsóknaniðurstö ður	Jákvætt beint Coombs próf (sjá kafla 4.4)				

Lýsing á völdum aukaverkunum

Útbrot

Útbrot komu fram með tíðninni algeng, bæði í sameinuðu 3. stigs rannsóknunum á flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum þar sem Zinforo var gefið á 12 klst. fresti (600 mg gefin á 60 mínútum á 12 klst. fresti) og rannsókninni á flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum með lyfjagjöf á 8 klst. fresti

(600 mg gefin á 120 mínútum á 8 klst. fresti). Hins vegar var tíðni útbrotu í undirhópnum asískir sjúklingar sem fengu Zinforo á 8 klst. fresti mjög algeng (18,5%).

Börn

Mat á öryggi hjá börnum er byggt á öryggisupplýsingum úr 2 rannsóknum þar sem 227 sjúklingar á aldrinum 2 mánaða til 17 ára með flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum (cSSTI) eða lungnabólgu sem smitast hafði utan sjúkrahúss (CAP) fengu Zinforo. Í heildina litið var öryggi hjá þessum 227 börnum svipað og sést hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Takmarkaðar upplýsingar varðandi sjúklinga sem fengu stærri skammta af Zinforo en ráðlagt er sýna að aukaverkanir eru svipaðar og hjá sjúklingum sem fá ráðlagða skammta. Hlutfallsleg ofskömmun gæti átt sér stað hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi. Við ofskömmun skal veita hefðbundna lækni meðferð.

Hægt er að fjarlægja ceftarólín með blóðskilun; á 4 klst. skildist um það bil 74,6% af gefnum skammti út í skilunarvökvann með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altæktrar notkunar, önnur cefalóspórín og penemsambönd, ATC-flokkur: J01DI02.

Virki hlutinn eftir gjöf Zinforo er ceftarólín.

Verkunarháttur

In vitro rannsóknir hafa sýnt að ceftarólín er bakteríudrepani og getur hamlað myndun frumuveggjar baktería hjá meticillínónæmum *Staphylococcus aureus* (MRSA) og penicillínónæmum *Streptococcus pneumoniae* (PNSP), vegna sækni þess í breytt penicillínbindiprótein (PBP) þessara örvera. Því er lágmarksheftistyrkur (MIC) ceftarólíns fyrir hluta af þessum örverum á næmissviðinu (susceptibility range) (sjá kafla um ónæmi fyrir neðan).

Ónæmi

Ceftarólín er ekki virkt gegn *Enterobacteriaceae* stofnum sem mynda beta-laktamasa með breikkað verkunarsvið (extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)) af TEM, SHV eða CTX-M gerðum, sérin carbapenemasa (svo sem KPC), metalló-beta-laktamasa af flokki B eða cefalóspórínasa af flokki C (AmpC). Tíðni örvera sem tjá þessi ensím og eru þar af leiðandi ónæmar fyrir ceftarólíni er mjög mismunandi milli landa og milli heilbrigðisstofnana í hverju landi fyrir sig. Ef meðferð með ceftarólíni hefst áður en niðurstöður rannsókna varðandi ónæmi liggja fyrir, skal hafa í huga staðbundnar upplýsingar um hættu á útsetningu fyrir örverum sem tjá þessi ensím. Ónæmi gæti einnig verið af völdum ógegndræpi bakteríunnar eða útstreymisverkunar. Einn eða fleiri þessa verkunarháttá gætu verið til staðar í sama bakteríustofninum.

Milliverkanir við önnur sýklalyf

In vitro rannsóknir hafa ekki sýnt nein mótverkandi áhrif milli ceftarólíns og annarra lyfja þegar það er notað í samsettri meðferð með öðrum algengum sýklalyfjum (t.d. amikacini, azithromycini, aztreonami, daptomycini, levofloxacini, linezolidi, meropenemi, tigecyclini, og vancomycini).

Viðmiðunarmörk við næmisprófun

Viðmiðunarmörk samkvæmt EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) á næmisprófunum eru eftirfarandi.

Örverur	Lágmarksheftistyrkur (mg/l)	
	Næm (\leq næm)	Ónæm (ónæm $>$)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 ¹	$>2^2$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,25
<i>Streptococcus</i> Groups A, B, C, G	Athugasemd ³	Athugasemd ³
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,03	0,03
<i>Enterobacteriaceae</i>	0,5	0,5

1. Á við um skammta handa fullorðnum eða unglingum (frá 12 ára aldri og 33 kg) af ceftarólíni á 12 klst. fresti með innrennsli í 1 klst. (sjá kafla 4.2). Athugið að: Engin gögn úr klínískum lyfjarannsóknum eru til um notkun ceftarólíns til að meðhöndla CAP af völdum *S.aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur ceftarólíns er > 1 mg/ml.
2. Á við um skammta handa fullorðnum eða unglingum (frá 12 ára aldri og 33 kg) af ceftarólíni á 8 klst. fresti með innrennsli í 2 klst. til meðhöndlunar á cSSTI (sjá kafla 4.2). *S.aureus* með lágmarksheftistyrk ceftarólíns ≥ 4 mg/l er mjög sjaldgæft. Lyfjahvarfa/lyfhrifagreining gefur til kynna að skammtar handa fullorðnum eða unglingum (frá 12 ára aldri og 33 kg) af ceftarólíni á 8 klst. fresti með innrennsli í 2 klst. geti meðhöndlað cSSTI af völdum *S.aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur ceftarólíns er 4 mg/l.
3. Ályktað næmi út frá næmi fyrir benzýl-penicillíni.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Eins og við á um önnur beta-laktam sýklalyf er prósentuhlutfall tímans sem þéttin er yfir lágmarksheftistyrk (MIC) fyrir sýkilinn á milli skammta (%T > MIC) sú breyta sem hefur mesta fylgni við verkun ceftarólíns.

Klínísk verkun gegn tilteknum sýklum

Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á verkun gegn þeim sýklum sem taldir eru upp undir hverri ábendingu og voru næmir fyrir ceftarólíni *in vitro*.

Flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum

Gram-jákvæðar örverur

- *Staphylococcus aureus* (þ.m.t. meticillínónæmir stofnar)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* flokkur (þ.m.t. *S. anginosus*, *S. intermedius*, og *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Gram-neikvæðar örverur

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Morganella morganii*

Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss

Engir sjúklingar með lungnabólgu af völdum MRSA, sem smitast hefur utan sjúkrahúss, tóku þátt í rannsóknunum. Fyrirliggjandi klínískar upplýsingar geta ekki staðfest verkun gegn stofnum *S. pneumoniae* sem eru ónæmir fyrir penicillíni.

Gram-jákvæðar örverur

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (eingöngu meticillín-næmir stofnar)

Gram-neikvæðar örverur

- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenza*
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Klebsiella pneumoniae*

Verkun gegn öðrum mikilvægum sýklum

Klínísk verkun hefur ekki verið staðfest gegn eftirfarandi sýklum þó að *in vitro* rannsóknir bendi til þess að þeir séu næmir fyrir ceftarólíni ef ekki er um að ræða áunnið ónæmi:

Lötfælnar örverur

Gram-jákvæðar örverur

- *Peptostreptococcus* spp.

Gram-neikvæðar örverur

- *Fusobacterium* spp.

In vitro niðurstöður benda til þess að eftirfarandi tegundi séu ekki næmar fyrir ceftarólíni:

- *Chlamydophila* spp.
- *Legionella* spp.
- *Mycoplasma* spp.
- *Proteus* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa*

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Zinforo hjá börnum < 2 mánaða (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Hámarkspéttni (C_{max}) og AUC gildi ceftarólíns aukast u.þ.b. í réttu hlutfalli við skammtinn, eftir stakan skammt á bilinu 50 til 1.000 mg. Engin umtalsverð uppsöfnun á ceftarólíni verður eftir endurtekna innrennslisgjafir í bláæð, 600 mg gefin á 8 eða 12 klst. fresti, hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum með kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín.

Dreifing

Próteinbinding ceftarólíns í plasma er lítil (um það bil 20%) og ceftarólín fer ekki inn í rauð blóðkorn. Dreifingarrúmmál ceftarólíns við jafnvægi hjá heilbrigðum fullorðnum karlmönnum er að meðaltali 20,3 lítrar eftir gjöf staks 600 mg skammts af geislamerktu ceftarólín fosamíli í bláæð, sem er svipuð og rúmmál utanfrumuvökva.

Umbrot

Ceftarólín fosamíl (forlyf) umbrotnar í virkt ceftarólín í plasma fyrir tilstilli fosfatasa ensíma og þéttni forlyfsins er mælanleg í plasma, fyrst og fremst meðan á innrennslisgjöf stendur. Vatnsrof beta-laktam

hrings ceftarólíns á sér stað til myndunar örverufræðilega óvirks umbrotsefnis með opinn hring, ceftarólíns M-1. AUC hlutfall ceftarólíns M-1 og ceftarólíns eftir einn 600 mg skammt af ceftarólín fosamíli í bláæð hjá heilbrigðum einstaklingum er að meðaltali um það bil 20-30%.

Í samanlögðum gögnum úr rannsóknum á lifrarmíkrósómum úr mönnum voru umbrot ceftarólíns lítil sem bendir til þess að ceftarólín umbroti ekki fyrir tilstilli CYP450 ensíma í lifur.

Brotthvarf

Ceftarólín skilst aðallega út um nýru. Nýrnaúthreinsun ceftarólíns er um það bil jöfn eða örlítið minni en gauklasíunarhraði í nýrum og rannsóknir á flutningspróteinum *in vitro* sýna að virk seyting á ekki þátt í brotthvarfi ceftarólíns um nýru.

Lokahelmingunartími brotthvarfs ceftarólíns er að meðaltali um það bil 2,5 klukkustundir hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum.

Eftir gjöf staks 600 mg skammts af geislamerktu ceftarólín fosamíli í bláæð hjá heilbrigðum fullorðnum karlmönnum, komu um það bil 88% geislavirkinnar fram í þvagi og 6% í hægðum.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Aðlaga þarf skammta hjá fullorðnum, unglingum og börnum með kreatínínúthreinsun ≤ 50 ml/mín. (sjá kafla 4.2).

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar upplýsingar til að hægt sé að ráðleggja skammtaaðlögun hjá unglingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg og hjá börnum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á aldrinum 2 til < 12 ára. Ekki eru fyrirbyggjandi nægar upplýsingar til að hægt sé að ráðleggja skammtaaðlögun hjá börnum á aldrinum < 2 ára með í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahlvörð ceftarólíns hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi hafa ekki verið staðfest. Þar sem ceftarólín virðist ekki umbrotna að verulegu leyti í lifur, er ekki við því að búast að skerðing á lifrastarfsemi hafi marktæk áhrif á úthreinsun ceftarólíns. Því er engin skammtaaðlögun ráðlögð fyrir sjúklinga með skerta lifrastarfsemi.

Aldraðir

Eftir gjöf staks 600 mg skammts af ceftarólín fosamíli í bláæð voru lyfjahlvörð ceftarólíns svipuð hjá heilbrigðum öldruðum einstaklingum (≥ 65 ára) og heilbrigðum ungum fullorðnum einstaklingum (18-45 ára). Hjá öldruðum varð 33% hækkun á $AUC_{0-\infty}$ gildi, sem var fyrst og fremst vegna aldurstengdra breytinga á nýrnastarfsemi. Ekki er þörf á aðlögun Zinforo skammta hjá öldruðum sem eru með kreatínínúthreinsun yfir 50 ml/mín.

Börn

Aðlaga þarf skammta hjá börnum á aldrinum 2 mánaða til < 12 ára og hjá unglingum á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg (sjá kafla 4.2). Öryggi og verkun Zinforo hjá börnum frá fæðingu til < 2 mánaða hefur ekki verið staðfest.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Nýrun voru helstu marklíffæri eiturverkana, bæði hjá öpum og rottum. Vefjameinafræðilegar niðurstöður sýndu m.a. útfellingu litarefnis og bólgu í þekjuvef í nýrnapiplum. Breytingar í nýrum voru ekki afturkræfar en það dró úr alvarleika þeirra eftir 4 vikna tímabil án lyfsins.

Krampar hafa komið fyrir við tiltölulega mikla útsetningu fyrir lyfinu í rannsóknum á stökum og endurteknum skömmtum, bæði hjá rottum og öpum (≥ 7 sinnum áætlaða hámarksþéttni (C_{max}) ceftarólins eftir 600 mg tvisvar á sólarhring).

Aðrar mikilvægar eiturverkanir sem komu fyrir hjá rottum og öpum voru vefjafræðilegar breytingar í þvagblöðru og milta.

Eiturverkanir á erfðæfni

Ceftarólín fosamíl og ceftarólín ollu litningasundrun í *in vitro* rannsókn á áhrifum á litninga, en hins vegar var ekkert sem benti til stökkbreytingaráhrifa í Ames prófi, rannsókn á eítílæxli í músum og prófun á ófyrirséðri DNA nýmyndun. Enn fremur voru *in vivo* örkjarnapróf á rottum og músum neikvæð. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar.

Eiturverkanir á æxlun

Á heildina litið komu engar aukaverkanir fram á firjósemi eða þroska eftir fæðingu hjá rottum, við útsetningu sem var allt að 5-föld útsetning sem kom fram við klíniska notkun. Þegar ceftarólín var gefið á tímabili líffæramyndunar komu fram minni háttar breytingar á fósturþyngd og seinkun beinmyndunar milli hvirfilbeina (interparietal bein) hjá rottum við útsetningu sem var lægri en það sem kom fram við klíniska notkun. Hins vegar komu engin áhrif fram á fæðingarþyngd og vöxt afkvæma þegar ceftarólín var gefið út meðgöngu og mjólkurtímabil. Gjóf ceftarólíns hjá ungafullum kaninum olli aukinni tíðni vansköpunar á tungubeini (angulated hyoid alae), sem er algengt frábrigði hjá kanínufóstrum, við útsetningu sem var svipuð útsetningu sem kom fram við klíniska notkun.

Eiturverkanir hjá ungum dýrum

Gjóf staks skammts af ceftarólín fosamíli í bláæð hjá rottum á spena á dögum 7 til 20 eftir fæðingu þóldist vel og var útsetning í plasma um það bil 2-falt hærrí en sést hjá börnum. Blöðrur í nýrnaberkí saúst hjá öllum hópum, þ.m.t. samanburðarhópi, á degi 50 frá fæðingu. Blöðrurnar saúst á litlum hluta nýrna og hvorki saúst merkjanlegar breytingar á nýrnastarfsemi né breytum (parameters) tengdum nýrum. Niðurstöðurnar voru þar af leiðandi ekki taldar skaðlegar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Argínín.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Þurrt duft: 3 ár.

Eftir blöndun:

Þynna skal lyfið strax eftir blöndun.

Eftir þynningu:

Eftir að innrennslislausnin hefur verið þynnt með þeim lausnum sem taldar eru upp í kafla 6.6 skal nota hana innan 6 klukkustunda frá þynningu. Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í allt að 24 klst. við 2-8°C. Þegar þynnt lausn hefur verið tekin úr kæli og er höfð við stofuhita verður að nota hana innan 6 klukkustunda.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og geymsluskilyrði á ábyrgð notanda og á venjulega ekki að vera lengri en 24 klst. við 2 til 8 C, nema blöndun/þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hettuglas úr gleri (gerð I), 20 ml, með gúmmítappa (halóbútýl) og álinnsigli með loki sem smellt er af.

Lyfið er afgreitt í pakkningum með 10 hettuglösum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Rétt fyrir notkun á að blanda duftið með vatni fyrir stungulyf og þynna þykknið tafarlaust. Blönduð lausn er fölgul og án agna.

Viðhafa skal staðlaða smitgát við blöndun og gjöf lyfsins.

Zinforo duft á að blanda með 20 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf. Lausnina skal hrista áður en hún er flutt yfir í innrennslispoka eða flösku af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar, dextrósa 50 mg/ml (5%) lausn til inndælingar, natríumklóríð 4,5 mg/ml og dextrósa 25 mg/ml lausn til inndælingar (0,45% natríumklóríð og 2,5% dextrósa) eða Ringer laktat lausn. Nota má 250 ml, 100 ml eða 50 ml innrennslispoka til að útbúa lausnina, byggt á því rúmmáli sem sjúklingurinn þarf. Heildartíminn sem það tekur að blanda lausnina og ljúka undirbúningi fyrir innrennslisgjöf á ekki að vera lengri en 30 mínútur.

Innrennslisrúmmál fyrir börn fer eftir þyngd barnsins. Þéttni innrennslislausnarinnar meðan á undirbúningi og lyfjagjöf stendur má ekki vera meiri en 12 mg/ml ceftarólín fosamíl.

Hvert hettuglas er einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/785/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23.ágúst 2012

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24.apríl 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjstofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Facta Farmaceutici S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
64100 Teramo
Ítalía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Zinfo 600 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
ceftarólín fosamíl

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur ceftarólín fosamíl ediksýru einhýdrat sem jafngildir 600 mg af ceftarólín fosamíli.

3. HJÁLPAREFNI

Argínín

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
10 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunlegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Sjá upplýsingar í fylgiseðli um geymsluþol lyfsins eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/785/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Zinforo 600 mg þykknisstofn
ceftarolinum fosamilum
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zinforo 600 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn Ceftarólín fosamíl (ceftarolinum fosamilum)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zinforo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zinforo
3. Hvernig nota á Zinforo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zinforo
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zinforo og við hverju það er notað

Upplýsingar um Zinforo

Zinforo er sýklalyf sem inniheldur virka efnið ceftarólín fosamíl. Lyfið tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „cefalóspórín sýklalyf“.

Upplýsingar um við hverju Zinforo er notað

Zinforo er notað til meðferðar fyrir börn frá 2 mánaða aldri og fullorðna sem eru með:

- sýkingar í húð og vefjum undir húðinni
- sýkingu í lungum, sem kallast „lungnabólga“

Upplýsingar um hvernig Zinforo verkar

Zinforo verkar með því að drepa ákveðnar bakteríur sem geta valdið alvarlegum sýkingum.

2. Áður en byrjað er að nota Zinforo

Ekki má nota Zinforo:

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir ceftarólín fosamíli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir öðrum cefalóspórín sýklalyfjum.
- Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við öðrum sýklalyfjum svo sem penicillíni eða carbapenemi.

Notaðu ekki Zinforo ef eitthvað af ofangreindu á við um þig. Ef þú ert ekki viss leitaðu þá ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Zinforo.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Zinforo:

- Ef þú ert með nýrnasjúkdóm (læknirinn gæti þurft að ávísa minni skammti)
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið krampaköst (flog eða krampa)
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið ofnæmisviðbrögð, sem eru ekki alvarleg, við öðrum sýklalyfjum svo sem penicillíni eða carbapenemi.
- Ef þú hefur áður fengið alvarlegan niðurgang við töku sýklalyfja.

Þú getur fengið aðra sýkingu af völdum annarrar bakteríu meðan á meðferð með Zinforo stendur eða eftir að henni lýkur.

Rannsóknaniðurstöður

Niðurstöður blóðrannsóknar (svokallaðs Coombs prófs) gætu orðið óeðlilegar, en það er greining á ákveðnum mótefnum sem geta unnið gegn rauðum blóðkornum. Ef rauðum blóðkornum fækkar gæti læknirinn athugað hvort þessi mótefni hafi valdið því.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), leitaðu þá ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Zinforo.

Börn

Zinforo er ekki ætlað börnum yngri en 2 mánaða þar sem nægar upplýsingar eru ekki fyrirliggjandi hjá þessum hópum.

Notkun annarra lyfja samhliða Zinforo

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Ef þú ert þunguð þarftu að segja læknum frá því áður en þú notar Zinforo. Notaðu þetta lyf ekki á meðgöngu nema læknirinn hafi sagt þér að gera það.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Zinforo getur valdið aukaverkunum svo sem sundli. Það getur dregið úr hæfni þinni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Zinforo

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér Zinforo.

Hve mikið nota á af Zinforo

Venjulegur ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 600 mg á 12 klst. fresti. Læknirinn gæti stækkað skammtinn í 600 mg á 8 klst. fresti fyrir sumar sýkingar. Venjulegur ráðlagður skammtur fyrir börn fer eftir aldri og þyngd barnsins og er gefinn á 8 eða 12 klst. fresti. Hann er gefinn með dreypi í bláæð á 60 eða 120 mínútum.

Meðferðartímabilið er venjulega 5 til 14 dagar þegar um húðsýkingar er að ræða og 5 til 7 dagar þegar um lungnabólgu er að ræða.

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm gæti læknirinn minnkað skammtinn því úthreinsun Zinforo úr líkamanum er um nýrun.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er tekinn

Ef þú telur að þú hafir fengið of stóran skammt af Zinforo skaltu tafarlaust láta lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita.

Ef gleymist að nota Zinforo

Ef þú telur að skammtur hafi gleymst skaltu tafarlaust láta lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Lyfið getur valdið eftirfarandi aukaverkunum:

Láttu lækninn samstundis vita ef þú færð eftirfarandi einkenni vegna þess að þú gætir þurft læknismeðferð án tafar:

- Skyndilegan þrota á vörum, í andliti, koki eða tungu; veruleg útbrot; og kyngingar- eða öndunarerfiðleika. Þetta gætu verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða (bráðaofnæmis) og getur verið lífshættulegt.
- Niðurgangur sem verður mjög mikill eða hættir ekki eða blóð eða slím í hægðum meðan á meðferð með Zinforo stendur eða eftir að henni lýkur. Ef það gerist máttu ekki að taka lyf sem stöðva eða hægja á þarmahreyfingum.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Breytingar á niðurstöðum blóðrannsóknar sem nefnist Coombs próf, en þær eru algengar hjá sjúklingum sem eru á meðferð með sýklalyfi af þessari gerð. Þetta próf er til greiningar á mótefnum sem geta unnið gegn rauðum blóðkornum.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hiti
- Höfuðverkur
- Sundl
- Kláði, útbrot
- Niðurgangur, kviðverkir
- Ógleði eða uppköst
- Aukin myndun ensíma í lifur (sem kemur fram í blóðrannsóknum)
- Verkur og erting í bláæðum
- Roði, eymsli eða þroti á staðnum þar sem inndælingin var gefin.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Blóðleysi
- Upphleypt útbrot með kláða (ofsakláði)
- Aukning á magni kreatíníns í blóði. Kreatínín segir til um hversu vel nýrun starfa.
- Óvenjumiklar blæðingar eða marblettamyndun. Þetta getur verið vegna þess að blóðflögum í blóðinu hefur fækkað.
- Breytingar á niðurstöðum blóðrannsóknar sem mæla hversu vel blóðið storknar.
- Fækkun heildarfjölda hvítra blóðkorna, eða ákveðinna hvítra blóðkorna (hvítfrumnafæð og daufkyrningafæð).

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Marktæk fækkun ákveðinna hvítra blóðkorna (kyrningaleysi). Þú gætir fundið fyrir hita, flensulíku einkennum, særindum í hálsi, eða einhverri annarri sýkingu sem gæti verið alvarleg.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (rauðkyrningafjölgun).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zinfo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í skólplagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Sjúkrahúsið mun farga lyfjaleifum, ef einhverjar eru, á öruggan máta. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zinfo inniheldur

- Hvert hettuglas inniheldur 600 mg af ceftarólín fosamíli.
- Annað innihaldsefni er argínín.

Lýsing á útliti Zinfo og pakkingastærðir

Zinfo er fölgulhvítt til ljósgult duft, stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn í hettuglasi. Það er fáanlegt í pakkingum sem innihalda 10 hettuglös.

Markaðsleyfishafi

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írland

Framleiðandi

Facta Farmaceutici S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
64100 Teramo
Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká republika

Pfizer spol s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország

PFIZER Kft.
Tel. + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel: +49 (0)800 8535555

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer PFE France
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer PFE Finland Oy
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Mikilvægt: Vinsamlegast hafið samantekt á eiginleikum lyfsins til hliðsjónar við ávísun lyfsins.

Viðhafa verður smitgát við undirbúning innrennslislausnarinnar. Innihald Zinforo hettuglassins skal leysa upp í 20 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf. Leiðbeiningar um blöndun innihalds Zinforo hettuglassins eru eftirfarandi:

Styrkur skammts (mg)	Rúmmál leysis sem skal bæta við (ml)	Áætlaður styrkur ceftarólíns (mg/ml)	Magn sem skal draga upp
600	20	30	Heildarrúmmál

Blandaða lausn þarf að þynna enn frekar til þess að fá Zinforo innrennslislausn. Nota má 250 ml, 100 ml eða 50 ml innrennslispoka til að útbúa lausnina, fer eftir því rúmmáli sem sjúklingurinn þarf. Innrennslislausnir til þynningar sem nota má eru: natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar, dextrósi 50 mg/ml (5%) lausn til inndælingar, natríumklóríð 4,5 mg/ml og dextrósi 25 mg/ml lausn til inndælingar (0,45% natríumklóríð og 2,5% dextrósi) eða Ringer laktat lausn. Fyrir allar stærðir innrennslispoka (50 ml, 100 ml eða 250 ml) skal gefa lausnina á 60 eða 120 mínútum.

Innrennslisrúmmál fyrir börn fer eftir þyngd barnsins. Þéttni innrennslislausnarinnar meðan á undirbúningi og lyfjagjöf stendur má ekki vera meiri en 12 mg/ml ceftarólín fosamíl.

Blöndunartíminn er styttri en 2 mínútur. Hristið varlega þegar lyfinu er blandað og athugið hvort allt innihaldið er fullkomlega uppleyst. Innrennslislyfið skal skoða með tilliti til þess hvort í því séu agnir áður en það er gefið.

Litur Zinforo innrennslislausnar er allt frá því að vera glær, ljós- til dökkgulur, en það fer eftir styrkleika og geymsluskilyrðum. Lausnin er án nokkurra agna. Þegar lyfið er geymt samkvæmt ráðleggingum er verkun þess óbreytt.

Rannsóknir hafa sýnt að Zinforo innrennslislausnir eru stöðugar í allt að 6 klst. við stofuhita. Að öðrum kosti eru þær stöðugar í allt að 24 klst. við geymslu í kæli. Þegar þynnt lyf hefur verið tekið úr kæli og geymt við stofuhita verður að nota það innan 6 klst.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lausnina strax nema blöndun og þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát. Ef lausnin er ekki notuð strax eru geymslutími við notkun og geymsluskilyrði á ábyrgð notandans.

Samrýmanleiki Zinforo og annarra lyfja hefur ekki verið staðfestur. Zinforo má ekki blanda eða bæta í lausnir sem innihalda önnur lyf.

Hvert hettuglas er einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.