

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zerbaxa 1 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g ceftolozánnak megfelelő ceftolozán-szulfátot és 0,5 g tazobaktámnak megfelelő tazobaktám-nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A 10 ml oldószerrel végzett feloldás után az injekciós üvegben lévő oldat teljes mennyisége 11,4 ml, mely 88 mg/ml ceftolozánt és 44 mg/ml tazobaktámot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

10 mmol (230 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A 10 ml 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval feloldott port tartalmazó injekciós üveg 11,5 mmol (265 mg) nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér-sárgásszínű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zerbaxa a következő fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél (lásd 5.1 pont):

- Szövődményes intraabdominalis fertőzések (lásd 4.4 pont);
- Akut pyelonephritis;
- Szövődményes húgyúti fertőzések (lásd 4.4 pont);
- Nosocomialis, más néven kórházieredetű pneumonia (HAP, hospital-acquired pneumonia), beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát (VAP, ventilator-associated pneumonia) is.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az > 50 ml/perc kreatinin-clearance értékkel rendelkező betegeknél ajánlott intravénás adagolási rendet, a fertőzés típusa szerint, az 1. táblázat mutatja be.

1. táblázat: A Zerbaxa intravénás adagja a fertőzés típusa szerint > 50 ml/perc kreatinin-clearance értékkel rendelkező betegeknél

A fertőzés típusa	Adag	Adagolási gyakoriság	Az infúzió beadási időtartama	A kezelés időtartama
Szövődményes intraabdominalis fertőzés*	1 g ceftolozán / 0,5 g tazobaktám	8 óránként	1 óra	4-14 nap
Szövődményes húgyúti fertőzés Akut pyelonephritis	1 g ceftolozán / 0,5 g tazobaktám	8 óránként	1 óra	7 nap
Nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumonia, beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát** is.	2 g ceftolozán / 1 g tazobaktám	8 óránként	1 óra	8-14 nap

*Amennyiben anaerob kórokozók feltételezhetőek, metronidazollal kombinációban alkalmazandó.

**Gram-pozitív patogének elleni antibakteriális szerrel kombinációban alkalmazandó, amennyiben ismert vagy feltételezhető, hogy ezek szerepet játszanak a fertőzéses folyamatban.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 évesek)

Önmagában az életkor alapján nincs szükség dózismódosításra idős betegek esetében (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Enyhe fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél (becsült kreatinin-clearance [CrCL] > 50 ml/perc) nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Közepes vagy súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél, valamint végstádiumú vesebetegségben szenvedő hemodializált betegeknél dózismódosítás szükséges a 2. táblázatban felsoroltak szerint (lásd 5.1 és 6.6 pont).

2. táblázat: A Zerbaxa ajánlott intravénás adagolási rendje ≤ 50 ml/perc kreatinin-clearance értékkel rendelkező betegeknél

Becsült CrCL (ml/perc)*	Szövődményes intraabdominalis fertőzések, szövődményes húgyúti fertőzések és akut pyelonephritis**	Nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumonia, beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát** is
30-50	500 mg ceftolozán / 250 mg tazobaktám intravénásan 8 óránként	1 g ceftolozán / 0,5 g tazobaktám intravénásan 8 óránként
15-29	250 mg ceftolozán / 125 mg tazobaktám intravénásan 8 óránként	500 mg ceftolozán / 250 mg tazobaktám intravénásan 8 óránként
Végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodializált betegek	Egyszeri 500 mg ceftolozán / 250 mg tazobaktám telítő dózis, majd 8 óra elteltével 100 mg ceftolozán / 50 mg tazobaktám fenntartó dózis, amelyet a kezelési időszak fennmaradó részében 8 óránként kell ismételni (azokon a napokon, amelyek hemodialízis történik, a hemodialízis befejezése után a lehető legkorábbi időpontban kell beadni az adagot)	Egyszeri 1,5 g ceftolozán / 0,75 g tazobaktám telítő dózis, majd 8 óra elteltével 300 mg ceftolozán / 150 mg tazobaktám fenntartó dózis, amelyet a kezelési időszak fennmaradó részében 8 óránként kell ismételni (azokon a napokon, amelyek hemodialízis történik, a hemodialízis befejezése után a lehető legkorábbi időpontban kell beadni az adagot)

*A Cockcroft-Gault-képlettel becsült CrCL-érték.

**A Zerbaxa valamennyi adagját intravénásan, 1 óra alatt kell beadni, és az ajánlott adagok valamennyi javallatra vonatkoznak. A kezelés időtartamát az 1. táblázat ajánlásai szerint kell meghatározni.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A ceftolozán/tazobaktám biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Zerbaxát intravénás infúzió formájában 1 óra alatt kell beadni valamennyi dózis esetén.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

Az inkompatibilitásokat lásd a 6.2 pontban.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- Bármely cefalosporin típusú antibakteriális szerrel szembeni túlérzékenység;
- Súlyos túlérzékenység (pl.: anaphylaxiás reakció, súlyos bőrreakció) bármely más típusú béta-laktám antibakteriális szerrel (pl.: penicillinekkal vagy karbapenemekkel) szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Súlyos, és alkalmanként halálos túlérzékenységi (anaphylaxiás) reakciók előfordulhatnak (lásd 4.3 és 4.8 pont). Amennyiben súlyos allergiás reakció lép fel a ceftolozán/tazobaktám kombinációval végzett kezelés alatt, a gyógyszer alkalmazását abba kell hagyni, és meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

Azok a betegek, akiknek az anamnézisében cefalosporinokkal, penicillinekkal vagy egyéb béta-laktám típusú antibakteriális szerrel szembeni túlérzékenység szerepel, a ceftolozán/tazobaktám kombinációra is túlérzékenyek lehetnek.

A ceftolozán/tazobaktám kombináció ellenjavallt azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében ceftolozánnal, tazobaktámmal, vagy cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység szerepel (lásd 4.3 pont).

A ceftolozán/tazobaktám ellenjavallt olyan betegeknél is, akiknél súlyos túlérzékenység (pl.: anaphylaxiás reakció, súlyos bőrreakció) lépett fel bármely más típusú béta-laktám antibakteriális szerrel (pl.: penicillinekkal vagy karbapenemekkel) szemben (lásd 4.3 pont).

A ceftolozán/tazobaktám kombináció óvatosan alkalmazandó olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében bármilyen egyéb típusú túlérzékenységi reakció szerepel penicillinekkal vagy egyéb béta-laktám antibakteriális szerrel szemben.

A vesefunkcióra gyakorolt hatás

A ceftolozán/tazobaktám kombinációt kapó betegeknél a vesefunkció romlását figyelték meg.

Károsodott vesefunkció

A ceftolozán/tazobaktám dózisait a vesefunkció függvényében kell módosítani (lásd 4.2 pont, 2. táblázat).

A szövődményes intraabdominalis fertőzések és a szövődményes húgyúti fertőzések - beleértve az akut pyelonephritist is - klinikai vizsgálataiban a ceftolozán/tazobaktám hatásossága a vizsgálat elkezdésekor mérsékelten súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél alacsonyabb volt, mint a normális vagy enyhén károsodott vesefunkciójúaknál. Azoknál a betegeknél, akik a kezelés elkezdésekor vesekárosodásban szenvednek, a változások észlelése érdekében a kezelés alatt gyakran kell monitorozni a vesefunkciót, és szükség esetén módosítani kell a ceftolozán/tazobaktám dózist.

A klinikai adatok korlátai

A legyengült immunrendszerű betegeket, a súlyos neutropeniában szenvedő betegeket, valamint a végstádiumú vesebetegségben szenvedő, hemodializált betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból.

Szövődményes intraabdominalis fertőzések

Egy, szövődményes intraabdominalis fertőzésekben szenvedő betegekkel végzett vizsgálatban a leggyakoribb diagnózis a perforált appendix vagy a periappendicularis abscessus volt (970 betegből 420-nál [a betegek 43,3%-a]), akik közül 420-ból 137-nek (32,6%) volt a vizsgálat kezdetén diffúz peritonitise. A vizsgálatban résztvevő összes beteg hozzávetőleg 82%-ának volt < 10 az APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) pontszáma, és a betegek 2,3%-ánál fordult elő bacteriaemia kiinduláskor. A klinikailag értékelhető betegeknél a klinikai gyógyulási arány a ceftolozán/tazobaktám esetében 95,9% volt 293, 65 évesnél fiatalabb betegnél, és 87,8% volt 82, 65 éves vagy idősebb betegnél.

Szövődményes húgyúti fertőzések

A szövődményes alsó húgyúti fertőzésben szenvedő betegekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű klinikai hatásossági adat áll rendelkezésre. Egy randomizált, aktív-kontrollos vizsgálatban a mikrobiológiailag értékelhető betegek 18,2%-a (693 betegből 126) szenvedett szövődményes alsó húgyúti fertőzésben, beleértve a 126-ból 60 beteget, akiket ceftolozán/tazobaktám kombinációval kezeltek. Közülük a vizsgálat kezdetén egy betegnek volt bacteriaemiája.

Clostridioides difficile-asszociált hasmenés

A ceftolozán/tazobaktám kombináció esetében antibakteriális szerekhez társuló colitistről és pseudomembranosus colitistről számoltak be (lásd 4.8 pont). Mivel az ilyen típusú fertőzések súlyosságukat tekintve az enyhétől az életveszélyesig terjedhetnek, fontos ezt a diagnózist mérlegelni azoknál a betegeknél, akiknél a ceftolozán/tazobaktám kombináció beadása alatt vagy azt követően hasmenés jelentkezik. Ilyen esetben megfontolandó a ceftolozán/tazobaktám kombinációval végzett terápia leállítása, valamint szupportív intézkedések alkalmazása a *Clostridioides difficile* elleni specifikus kezelés adása mellett.

Nem érzékeny mikroorganizmusok

A ceftolozán/tazobaktám kombináció alkalmazása elősegítheti a nem érzékeny mikroorganizmusok túlszaporodását. Ha a kezelés ideje alatt vagy azt követően szuperinfekció lép fel, meg kell tenni a szükséges intézkedéseket.

A ceftolozán/tazobaktám kombináció nem hat azokra a béta-laktamáz enzimeket termelő baktériumokra, amelyeket a tazobaktám nem gátol (lásd 5.1 pont).

Direkt antiglobulin teszt (Coombs-teszt) szerokonverzió és a haemolyticus anaemia potenciális kockázata

A ceftolozán/tazobaktám kombinációval történő kezelés alatt a direkt antiglobulin teszt (DAT) pozitív reakciót mutathat (lásd 4.8 pont). Klinikai vizsgálatokban nem igazolódott a hemolízis a kezelés során pozitív DAT reakciót mutató betegeknél.

Nátrium-tartalom

A ceftolozán/tazobaktám készítmény 230 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 11,5%-ának felnőtteknél. A 10 ml 0,9%-os injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal (fiziológiás sóoldat) feloldott készítmény 265 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 13,3%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro és *in vivo* vizsgálatok alapján nem várhatók jelentős gyógyszerinterakciók a ceftolozán/tazobaktám kombináció, valamint a citokróm P450-enzimek (CYP-ek) szubsztrátjai, inhibitorai és induktorai között.

Az in vitro vizsgálatok azt igazolták, hogy a ceftolozán, a tazobaktám és a tazobaktám M1 metabolitja terápiás plazmakoncentrációk mellett nem gátolja a CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2D6-, illetve CYP3A4-izoenzimet, és nem indukálja a CYP1A2-, CYP2B6-, illetve CYP3A4-izoenzimet.

In vitro terápiás plazmakoncentrációk mellett a ceftolozán és a tazobaktám nem viselkedett a P-gp vagy BCRP szubsztrátjaként, a tazobaktám pedig nem viselkedett az OCT2 szubsztrátjaként. Az *in vitro* adatok azt mutatják, hogy a ceftolozán *in vitro*, terápiás koncentrációk mellett nem gátolja a P-gp-, BCRP-, OATP1B1-, OATP1B3-, OCT1-, OCT2-, MRP-, BSEP-, OAT1-, OAT3-, MATE1-, illetve MATE2-K-transzportereket. *Az in vitro* adatok azt mutatják, hogy terápiás plazmakoncentrációk mellett sem a tazobaktám, sem a tazobaktám M1 metabolitja nem gátolja a P-gp-, BCRP-, OATP1B1-, OATP1B3-, OCT1-, OCT2-, illetve BSEP-transzportereket.

A tazobaktám az OAT1 és OAT3 szubsztrátja. *In vitro* a tazobaktám sorrendben 118 és 147 µg/ml-es IC₅₀-értékek mellett gátolta a humán OAT1- és OAT3-transzportereket. Egy klinikai vizsgálatban a ceftolozán/tazobaktám kombináció együttes alkalmazása az OAT1- és OAT3-szubsztrát furoszemiddel nem növelte jelentős mértékben a furoszemid plazmaexpozícióját (a C_{max} arányok mértani átlaga 0,83, míg az AUC-értékeké 0,87 volt). Az OAT1-et vagy OAT3-at gátló hatóanyagok (pl. a probenecid) azonban növelhetik a tazobaktám plazmakoncentrációját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A ceftolozán/tazobaktám terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. A tazobaktám átjut a placentán. Nem ismert, hogy a ceftolozán átjut-e a placentán.

A tazobaktámmal végzett állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont), teratogén hatásokra utaló jelet azonban nem észleltek. Egerekkel és patkányokkal végzett ceftolozán vizsgálatok nem igazoltak reprodukív toxicitást vagy teratogén hatást.

Patkányoknál a ceftolozán vemhesség és szoptatás időszakában történt alkalmazása hím utódoknál a hangingerrel kiváltott megriadási reflex csökkenésével járt a 60. postnatalis napon (lásd 5.3 pont).

A Zerbaxa terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha a várható előnyök felülmúlják a terhes nőre és a magzatra nézve fennálló lehetséges kockázatokat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a ceftolozán és a tazobaktám kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Zerbaxa alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A ceftolozán és a tazobaktám termékenységre kifejtett hatásait emberben nem vizsgálták. Patkányoknál végzett termékenységi vizsgálatok nem igazoltak a termékenységre vagy a párosodásra kifejtett hatást a tazobaktám intraperitonealis beadását vagy a ceftolozán intravénás beadását követően (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zerbaxa kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Zerbaxa alkalmazását követően szédülés léphet fel (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Zerbaxát szövődmenyes intraabdominalis fertőzések és szövődmenyes húgyúti fertőzések (beleértve a pyelonephritist is) komparátor készítménnyel kontrollált, III. fázisú klinikai vizsgálataiban értékelték.

A Zerbaxa-kezelésben részesülő betegeknél fellépő leggyakoribb (az intraabdominalis fertőzések és szövődmenyes húgyúti fertőzések - beleértve a pyelonephritist is - az összesített III. fázisú vizsgálataiban $\geq 3\%$ -os gyakoriságú) mellékhatások a hányinger, fejfájás és székrekedés, hasmenés és láz voltak, amelyek általában enyhék vagy közepesen súlyosak voltak.

A Zerbaxát egy nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumonia - beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát is - komparátor készítménnyel kontrollált, III. fázisú klinikai vizsgálatokban értékelték.

A Zerbaxa-kezelésben részesülő betegeknél fellépő leggyakoribb (nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumonia - beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát is - III. fázisú vizsgálataiban $\geq 5\%$ -os gyakoriságú) mellékhatások a hasmenés, az emelkedett alanin-aminotranszferázszint, és az emelkedett aszpartát-aminotranszferázszint voltak, amelyek általában enyhék vagy közepesen súlyosak voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A Zerbaxával végzett klinikai vizsgálatok során a következő mellékhatásokat észlelték. A mellékhatások a MedDRA szervrendszer szerinti osztályozásban és gyakoriság szerint csoportosítva szerepelnek. A gyakorisági kategóriák a következő megállapodás szerint kerültek meghatározásra: gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) (lásd a 3. táblázatot).

3. táblázat: A ceftolozán/tazobaktám kombinációval végzett klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatások

Szervrendszer	Gyakori (≥ 1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥ 1/1000 - <1/100)
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	<i>Clostridioides difficile</i> colitis ²	Candidiasis, beleértve az oropharyngealis és a vulvovaginális candidiasist is ¹ , <i>Clostridioides difficile</i> colitis ¹ , húgyúti gombás fertőzés ¹ , <i>Clostridioides difficile</i> fertőzés ²
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Thrombocytosis ¹	Anaemia ¹
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypokalemia ¹	Hyperglykaemia ¹ , hypomagnesaemia ¹ , hypophosphataemia ¹
Pszichiátriai kórképek	Insomnia ¹ , szorongás ¹	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás ¹ , szédülés ¹	Ischaemiás stroke ¹
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Pitvarfibrilláció ¹ , tachycardia ¹ , angina pectoris ¹
Érbetegségek és tünetek	Hypotonia ¹	Phlebitis ¹ , vénás thrombosis ¹
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Dyspnoe ¹
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger ¹ , diarrhea ³ , székrekedés ¹ , hányás ³ , hasi fájdalom ¹	Gastritis ¹ , haspuffadás ¹ , dyspepsia ¹ , flatulentia ¹ , paralyticus ileus ¹
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés ¹	Urticaria ¹
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Vesekárosodás ¹ , veseelégtelenség ¹
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Láz ¹ , az infúzió beadásának helyén fellépő reakciók ¹	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett alanin-amino-transzferázszint ³ , emelkedett aszpartát-aminotranszferázszint ³ , emelkedett transzaminázszint ² , májfunkció vizsgálati értékek eltérései ² , emelkedett alkalikus foszfatázszint a vérben ² , emelkedett gamma-glutamil-transzferázszint ²	Coombs-teszt pozitivitás ³ , emelkedett szérum gamma-glutamil-transzferázszint (GGT) ¹ , emelkedett szérum alkalikus foszfatázszint ¹ , <i>Clostridioides</i> -teszt pozitivitás ²

¹A Zerbaxával (1 g / 0,5 g intravénásan 8 óránként) legfeljebb 14 napig kezelt, szövődményes intraabdominalis fertőzésekre, az akut pyelonephritisre és a szövődményes húgyúti fertőzésekre vonatkozik.

²A Zerbaxával (2 g / 1 g intravénásan 8 óránként) legfeljebb 14 napig kezelt, nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumoniára - beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumoniát is – vonatkozik.

³Valamennyi indikációra vonatkozik: a szövődményes intraabdominalis fertőzésekre, az akut pyelonephritisre, a szövődményes húgyúti fertőzésekre és a nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumoniára - beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumoniát is.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Laboratóriumi értékek

Direkt Coombs-teszt pozitívitas alakulhat ki a Zerbaxa-kezelés alatt. A szövődményes intraabdominalis fertőzések és a szövődményes húgyúti fertőzések klinikai vizsgálataiban a direkt Coombs-teszt pozitívitasra történő szerokonverzió előfordulása 0,2% volt a Zerbaxával kezelt betegek esetében, és 0% volt a komparátor készítménnyel kezelt betegek esetében. A nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumonia - beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát is - klinikai vizsgálataiban a direkt Coombs-teszt pozitívitasra történő szerokonverzió előfordulása 31,2% volt a Zerbaxával kezelt betegek esetében, és 3,6% volt a meropenemmel kezelt betegek esetében. Klinikai vizsgálatokban nem igazolódott hemolízis azoknál a betegeknél, akiknél bármely kezelési csoportban direkt Coombs-teszt pozitívitas alakult ki.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A Zerbaxa túladagolására vonatkozóan nincs tapasztalat. A Zerbaxa klinikai vizsgálatok során alkalmazott legmagasabb egyszeri adagja 3 g/1,5 g ceftolozán/tazobaktám volt, melyet egészséges önkénteseknek adtak be.

Túladagolás esetén a Zerbaxa alkalmazását abba kell hagyni, és a beteget általános szupportív kezelésben kell részesíteni. A Zerbaxa hemodialízissel eltávolítható. A dialízis hozzávetőleg a ceftolozán 66%-át, a tazobaktám 56%-át, a tazobaktám M1 metabolitjának pedig 51%-át távolította el.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibakteriális szerek, egyéb cefalosporinok és penemek ATC kód: J01DI54.

Hatásmechanizmus

A ceftolozán a cefalosporin-csoportba tartozó antimikrobiális szerek közé tartozik. A ceftolozán baktericid hatást fejt ki a fontos penicillinlítő proteinekhez (penicillin-binding protein, PBP) kötődve, ami a bakteriális sejtfal szintézis gátlását, majd sejthalált eredményez.

A tazobaktám egy penicillinnel szerkezeti rokonságot mutató béta-laktám, amely a számos molekuláris „A” csoportú béta-laktamáz – ide értve a CTX-M, SHV és TEM enzimeket is – inhibitora. Lásd alább.

A rezisztencia mechanizmusa

A ceftolozán/tazobaktám kombinációval szembeni bakteriális rezisztencia mechanizmusai közé tartoznak:

- i. Olyan béta-laktamázok termelése, amelyek hidrolizálhatják a ceftolozánt, és amelyeket nem gátolja a tazobaktám (lásd lent)
- ii. PBP-k módosítása

A tazobaktám nem gátolja az összes „A” csoportú enzimet. Ezen kívül a tazobaktám nem gátolja a béta-laktamázok alábbi típusait:

- i. Az ampC enzimeket (amelyeket az Enterobacterales termel)
- ii. A szerin-alapú karbapenemázokat (pl. a *Klebsiella pneumoniae* karbapenemázokat)
- iii. A metallo-béta-laktamázokat (pl. a New Delhi metallo-béta-laktamázt)
- iv. Az Ambler-féle D csoportú béta-laktamázokat (OXA-karbapenemázok).

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

A fertőzés állatmodelljeiben a ceftolozán hatásosság legjobb előrejelzője az az időtartam volt, amíg a plazmakoncentrációja meghaladja a fertőzést okozó mikroorganizmusra vonatkozó ceftolozán minimális gátló koncentrációt.

A tazobaktám esetében a hatásossággal összefüggő farmakodinámiás indexet az adagolási intervallum százalékaként határozták meg, amely alatt a tazobaktám plazmakoncentrációja meghaladja a küszöbértéket (%T > küszöbérték). Az egy adott küszöbérték-koncentráció feletti időt úgy határozták meg, hogy az a tazobaktám hatásosságát a lehető legjobban előrejelző paraméter legyen az *in vivo* és *in vitro* klinikai modellekben.

Az érzékenységi vizsgálatok határértékei

Az antibiotikumok érzékenységi vizsgálataival foglalkozó európai bizottság (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) által megállapított minimális gátló koncentrációk határértékei a következők:

Kórokozó	A fertőzés típusa	Minimális gátló koncentrációk (mg/l)	
		Érzékeny	Rezisztens
Enterobacterales	Szövődményes intraabdominalis fertőzések* Szövődményes húgyúti fertőzések* Akut pyelonephritis* Nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumonia, beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát** is	≤ 2	> 2
<i>P. aeruginosa</i>	Szövődményes intraabdominalis fertőzések* Szövődményes húgyúti fertőzések* Akut pyelonephritis* Nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumonia, beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát** is	≤ 4	> 4
<i>H. influenzae</i>	Nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumonia, beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát** is	≤ 0,5	> 0,5

*Intravénásan 8 óránként beadott 1 g ceftolozán / 0,5 g tazobaktámot alapul véve.

**Intravénásan 8 óránként beadott 2 g ceftolozán / 1 g tazobaktámot alapul véve.

Klinikai hatásosság bizonyos kórokozókval szemben

Klinikai vizsgálatokban az egyes javallatok alatt felsorolt következő, Zerbaxával szemben *in vitro* érzékenynek bizonyult kórokozókval szemben igazoltak hatásosságot.

Szövődményes intraabdominalis fertőzések

Gram-negatív baktériumok

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa

Gram-pozitív baktériumok

Streptococcus anginosus
Streptococcus constellatus
Streptococcus salivarius

Szövődményes húgyúti fertőzések, beleértve a pyelonephritist is

Gram-negatív baktériumok

Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis

Nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumonia, beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát is

Gram-negatív baktériumok

Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

A következő kórokozókkal szemben nem igazoltak klinikai hatásosságot, bár *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy szerzett rezisztencia-mechanizmusok hiányában érzékenyek lennének a Zerbaxára:

Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Klebsiella (Enterobacter) aerogenes
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia liquefaciens

In vitro adatok azt jelzik, hogy a következő fajok nem érzékenyek a ceftolozán/tazobaktám kombinációra:

Staphylococcus aureus
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a Zerbaxa vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően szövődményes intraabdominalis fertőzésben, szövődményes húgyúti fertőzésben, és nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumóniában, beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát is (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A ceftolozán/tazobaktám C_{max} - és AUC-értéke egyszeri adag alkalmazásakor a ceftolozán esetében 250 mg-tól 3 g-ig terjedő dózistartományban, a tazobaktám esetében pedig 500 mg-tól 1,5 g-ig terjedő dózistartományban a dózissal megközelítőleg arányos mértékben emelkedik. Normális veseműködésű,

egészséges felnőtteknél 1 g/0,5 g ceftolozán/tazobaktám vagy 2 g / 1 g ceftolozán/tazobaktám 1 órás iv. infúzió legfeljebb 10 napon át 8 óránkénti többszöri alkalmazását követően nem figyelték meg a ceftolozán/tazobaktám számottevő akkumulációját. A ceftolozán vagy tazobaktám eliminációs felezési ideje ($t_{1/2}$) független a dózistól.

Eloszlás

A ceftolozán és a tazobaktám humán plazmafehérjékhez történő kötődése kis mértékű (egyenként körülbelül 16-21% és 30%). A ceftolozán/tazobaktám átlagos (variációs koefficiens, CV%) megoszlási térfogata egészséges felnőtt férfiaknál (n = 51) 1 g/0,5 g-os egyszeri iv. adag beadását követően 13,5 l (21%) volt a ceftolozán és 18,2 l (25%) a tazobaktám esetében, ami az extracelluláris folyadéktérfogathoz hasonló érték.

Igazolt vagy gyaníthatóan pneumóniában szenvedő, géppel lélegeztetett betegeknek (n = 22) 2 g / 1 g ceftolozán/tazobaktám vagy vesefunkció alapján módosított dózis 1 órás iv. infúziók 8 óránkénti alkalmazását követően a pulmonális epitheliumot borító folyadék ceftolozán koncentrációja meghaladta a 8 mikrogramm/ml-t, a tazobaktám koncentrációja pedig meghaladta az 1 mikrogramm/ml-t az adagolási intervallum 100%-a alatt. A ceftolozán és tazobaktám átlag pulmonális epithelialis-szabad plazma AUC aránya hozzávetőlegesen 50%, illetve 62% volt, ami hasonló az 1 g / 0,5 g ceftolozán/tazobaktámmal kezelt egészséges alanyokéhoz (hozzávetőlegesen 61% és 63%).

Biotranszformáció

A ceftolozán a vizelettel ürül a változatlan kiindulási vegyület formájában, tehát úgy tűnik, hogy nem metabolizálódik számottevő mértékben. A tazobaktám béta-laktám gyűrűje hidrolizálódik, ezáltal képződik a tazobaktám farmakológiailag inaktív M1-metabolitja.

Elimináció

A ceftolozán, tazobaktám és a tazobaktám M1-metabolitja a vesén keresztül választódik ki. Egészséges felnőtt férfiaknál a ceftolozán/tazobaktám 1 g/0,5 g-os egyszeri iv. adagjának alkalmazását követően a ceftolozán több mint 95%-a kiválasztódott a vizeletbe, változatlan kiindulási vegyület formájában. A tazobaktám több mint 80%-a választódott ki a kiindulási vegyület formájában, míg a fennmaradó mennyiség a tazobaktám M1-metabolitja formájában ürült. A ceftolozán/tazobaktám egyszeri adagjának alkalmazása után a ceftolozán renális clearance-e (3,41 - 6,69 l/h) hasonló volt a plazma clearance-hez (4,10 - 6,73 l/h), valamint a nem kötött frakcióra vonatkozó glomeruláris filtrációs rátához, ami arra utal, hogy a ceftolozán glomeruláris filtráció útján választódik ki a vesében.

Normális veseműködésű, egészséges felnőtteknél a ceftolozán átlagos terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 3 óra, míg a tazobaktámé körülbelül 1 óra.

Linearitás/nem-linearitás

A ceftolozán/tazobaktám C_{max} - és AUC-értéke dózisarányosan emelkedik. Normális veseműködésű, egészséges felnőtteknél 2,0 g/1,0 g-ig terjedő iv. infúzió legfeljebb 10 napon át, 8 óránként végzett többszöri alkalmazását követően nem emelkedett számottevően a ceftolozán/tazobaktám plazmakoncentrációja. A ceftolozán eliminációs felezési ideje ($t_{1/2}$) független a dózistól.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A ceftolozán/tazobaktám és a tazobaktám M1-metabolitja a vesén keresztül választódik ki.

A ceftolozán AUC-értékének dózissra korrigált mértani átlaga normális veseműködésű, egészséges alanyokkal összehasonlítva 1,26-szorosára emelkedett enyhe fokú, 2,5-szeresére közepes fokú és 5-szörösére súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál. A tazobaktám vonatkozó

AUC-értékének dózissal korrigált mértani átlagában bekövetkezett maximális emelkedés sorrendben 1,3-szeres, 2-szeres és 4-szeres volt. A normális veseműködésű egyénekéhez hasonló szisztémás expozíciók fenntartásához dózismódosításra van szükség (lásd 4.2 pont).

Hemodializált, végstádiumú vesebetegségben szenvedő vizsgálati alanyoknál a beadott ceftolozán/tazobaktám körülbelül kétharmadát lehet eltávolítani hemodialízissal. Hemodializált, végstádiumú vesebetegségben és szövődményes intraabdominalis fertőzésekben, szövődményes húgyúti fertőzésekben és akut pyelonephritisben szenvedő vizsgálati alanyoknál az ajánlott dózis a ceftolozán/tazobaktám egyszeri, 500 mg/250 mg-os telítő dózisa, majd 100 mg/50 mg-os fenntartó ceftolozán/tazobaktám dózis, amelyet a kezelési időszak hátralévő részében 8 óránként kell ismételni. Hemodializált, végstádiumú vesebetegségben és kórházban szerzett pneumóniában - beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát is - szenvedő vizsgálati alanyoknál az ajánlott adag a ceftolozán/tazobaktám egyszeri, 1,5 g / 0,75 g-os telítő dózisa, majd 300 mg/150 mg-os fenntartó ceftolozán/tazobaktám dózis, amelyet a kezelési időszak hátralévő részében 8 óránként kell ismételni. Hemodialízis esetén közvetlenül a dialízis befejezését követően kell beadni a dózist (lásd 4.2 pont).

Emelkedett vese-clearance értékek

Válságos állapotú betegeknél, akiknél a CrCL-érték 180 ml/perc vagy annál nagyobb volt (n = 10), 2 g / 1 g ceftolozán/tazobaktám egyszeri, 1 órás iv. infúzióban történő beadását követően az átlagos terminális felezési idő a ceftolozám esetében 2,6 óra, míg a tazobaktám esetében 1,5 óra volt. A szabad ceftolozán plazma koncentrációk meghaladták a 8 mikrogramm/ml-t egy 8 órás időszak 70%-a alatt; a szabad tazobaktám plazma koncentrációk pedig meghaladták az 1 mikrogramm/ml-t egy 8 órás időszak 60%-a alatt. Nem javasolt a ceftolozán/tazobaktám dózisának módosítása az olyan nosocomialis, más néven kórházi eredetű pneumóniában - beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát is - szenvedő betegek esetében, akiknek vese-clearance értékei emelkedettek.

Májkárosodás

Mivel a ceftolozán/tazobaktám a májban nem metabolizálódik, a ceftolozán/tazobaktám szisztémás clearance-ét a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja. Májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a ceftolozán/tazobaktám adagjának módosítására (lásd 4.2 pont).

Idősek

A ceftolozán/tazobaktám populációs farmakokinetikai elemzésében nem figyeltek meg az életkorral összefüggő, klinikailag releváns különbségeket az expozícióban. Önmagában az életkor alapján nem javasolt a ceftolozán/tazobaktám adagjának módosítása.

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer biztonságosságát és hatásosságát gyermek- és serdülő betegeknél nem igazolták.

Nem

A ceftolozán/tazobaktám populációs farmakokinetikai elemzésében nem figyeltek meg klinikailag releváns különbségeket a ceftolozán, illetve a tazobaktám AUC-értékeiben. Nem javasolt a dózis nemtől függő módosítása.

Etnikai hovatartozás

A ceftolozán/tazobaktám populációs farmakokinetikai elemzésében nem figyeltek klinikailag releváns különbségeket a ceftolozán/tazobaktám AUC-értékeiben fehérbőrű egyének és egyéb etnikai csoportok adatai között. Nem javasolt a dózis rassztól függő módosítása.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási vagy genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A ceftolozán/tazobaktám kombinációval nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

A nem-klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jelentősen meghaladó expozíció mellett mutatkozott bármilyen hatás, mely a klinikai alkalmazás szempontjából kevésbé releváns.

Azok a mellékhatások, amelyeket bár a klinikai vizsgálatokban nem észleltek, de az állatkísérletekben a humán klinikai expozíciós szintekhez hasonló expozíciós szinteknél jelentkeztek, és amelyek klinikai jelentőséggel bírhatnak, a következők voltak: patkányoknál a vemhesség és szoptatás időszakában napi 300 és 1000 mg/ttkg-os anyai dózisokban alkalmazott ceftolozán a hangingerrel kiváltott megriadási reflex csökkenésével járt hím utódoknál a 60. postnatalis napon. Patkányoknál napi 300 mg/ttkg-os dózis alkalmazása olyan ceftolozán plazmaexpozíciós (AUC) értéket eredményezett, amely alacsonyabb mint a legmagasabb ajánlott, humán, 8 óránként adott 2 grammos dózis esetén létrejövő plazma AUC-érték.

Patkányoknál tazobaktám intraperitoneális alkalmazását követően a peri/postnatalis fejlődés károsodott volt (csökkent testtömeg az utódoknál, halvaszületések gyakoribb előfordulása, az utódok fokozott mortalitása), egyidejű anyai toxicitás mellett.

Környezeti kockázatbecslés

Környezeti kockázatbecslési vizsgálatok alapján az egyik hatóanyag – a ceftolozán – kockázatot jelenthet a felszíni vizekben található élőlényekre (lásd 6.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Arginin
Vízmentes citromsav

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Feloldást és hígítást követően a kémiai és fizikai stabilitás 24 órán át szobahőmérsékleten tárolva vagy 4 napon át 2 °C – 8 °C-on tárolva igazolt. A gyógyszer fényérzékeny, és fénytől védve tárolandó, amennyiben nem az eredeti dobozában tárolják.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert feloldás után azonnal fel kell használni. Amennyiben a felhasználás nem történik meg azonnal, a felhasználás előtti tárolási időkért és körülményekért a felhasználó a felelős, és a tárolás 2 °C – 8 °C-on normál esetben nem tart tovább 24 óránál, kivéve, ha a feloldás/hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

20 ml-es injekciós üveg (I-es típusú átlátszó üveg) dugóval (brómbutil dugó) és lepattintható védőkupakkal ellátva.

10 db injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Minden egyes injekciós üveg kizárólag egyszeri használatra szolgál.

Az oldatos infúzió elkészítése során aseptikus eljárást kell alkalmazni.

Az adagok elkészítése

Az oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz való port injekciós üvegenként 10 ml injekcióhoz való vízzel vagy 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell feloldani. A feloldást követően az injekciós üveget óvatosan rázza, hogy a por feloldódjon. A végleges térfogat körülbelül 11,4 ml injekciós üvegenként. A kapott koncentráció körülbelül 132 mg/ml (88 mg/ml ceftolozán és 44 mg/ml tazobaktám) injekciós üvegenként.

FIGYELEM! AZ ELKÉSZÍTETT OLDAT KÖZVETLENÜL NEM FECSKENDEZHETŐ BE!

Olvassa el a 4.2 pontban a Zerbaxa indikáció és a vesefunkció alapján javasolt adagolási rendet. Az egyes dózisok elkészítése az alábbiakban szerepel.

A 2 g ceftolozán /1 g tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívja fel az elkészített oldatot tartalmazó 2 injekciós üveg teljes tartalmát (köribelül 11,4 ml injekciós üvegenként) egy fecskendővel, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

Az 1,5 g ceftolozán /0,75 g tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívja fel az elkészített oldatot tartalmazó egy injekciós üveg teljes tartalmát (köribelül 11,4 ml injekciós üvegenként) és 5,7 ml-t egy második elkészített oldatot tartalmazó injekciós üvegből egy fecskendővel, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

Az 1 g ceftolozán/0,5 g tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívja fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát (köribelül 11,4 ml) egy fecskendővel, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

Az 500 mg ceftolozán/250 mg tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívjon fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmából 5,7 ml-t, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

A 300 mg ceftolozán /150 mg tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívjon fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmából 3,5 ml-t, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

A 250 mg ceftolozán/125 mg tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívjon fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmából 2,9 ml-t, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

A 100 mg ceftolozán/50 mg tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívjon fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmából 1,2 ml-t, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

A Zerbaxa oldatos infúzió átlátszó, és színtelen vagy kissé sárga.

Ebben a tartományban a színváltozatok nem befolyásolják a készítmény hatásosságát.

Az egyik hatóanyag – a ceftolozán – a vízi környezetbe jutva káros hatású lehet (lásd 5.3 pont). Nem szabad fel nem használt gyógyszert vagy hulladékanyagot a szennyvízzel megsemmisíteni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1032/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. szeptember 18.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. április 17.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ/HH

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTEL VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

FAREVA Mirabel
Route de Marsat
Riom
63963, Clermont-Ferrand Cedex 9
Franciaország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zerbaxa 1 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
ceftolozán/tazobaktám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 g ceftolozánnak megfelelő ceftolozán-szulfátot és 0,5 g tazobaktámnak megfelelő tazobaktám-nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, arginin, vízmentes citromsav

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
10 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Feloldás és hígítás után intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1032/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Zerbaxa 1 g / 0,5 g por koncentrátumhoz
ceftolozán/tazobaktám

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Feloldás és hígítás után iv. alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Zerbaxa 1 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz ceftolozán/tazobaktám

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zerbaxa és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zerbaxa alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Zerbaxát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zerbaxát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zerbaxa és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zerbaxa olyan gyógyszer, melyet sokféle bakteriális fertőzés kezelésére alkalmaznak. Két hatóanyagot tartalmaz:

- ceftolozánt, mely a „cefalosporinok” csoportjába tartozó antibiotikum, és bizonyos fertőzéseket okozó baktériumokat képes elpusztítani.
- tazobaktámot, mely bizonyos, béta-laktamázoknak nevezett enzimek hatását gátolja. Ezek az enzimek ellenállóvá teszik a baktériumokat a ceftolozánnal szemben úgy, hogy hatástalanítják az antibiotikumot, még mielőtt az kifejthetné a hatását. Mivel a tazobaktám e hatásokat gátolja, így még hatásosabbá teszi a ceftolozánt a baktériumok elpusztításában.

A Zerbaxa szövődmenyes hasüregi, vese- és húgyúti fertőzések, valamint egy - tüdőgyulladásnak (pneumónia) nevezett - tüdőfertőzés kezelésére alkalmazható felnőtteknél.

2. Tudnivalók a Zerbaxa alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Zerbaxát

- ha allergiás a ceftolozánra, a tazobaktámra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha allergiás az úgynevezett „cefalosporin” típusú gyógyszerekre,
- ha súlyos allergiás reakciója (pl.: súlyos bőrhámlás; az arc, a kezek, lábak, ajkak, nyelv vagy torok vizenyős duzzanata; illetve nyelési vagy légzési nehézség) volt bizonyos egyéb antibiotikumokra (pl.: penicillinek vagy karbapenemek).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Zerbaxa alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha tudja, hogy túlérzékeny vagy korábban allergiás volt cefalosporinokra, penicillinekre vagy egyéb antibiotikumokra.

Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha hasmenés lép fel Önél a Zerbaxa alkalmazása alatt.

A Zerbaxa-kezelés alatt vagy után jelentkezhetnek olyan fertőzések, melyeket a Zerbaxára nem

érzékeny baktériumok vagy egy gomba okoz. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha úgy gondolja, hogy egy újabb fertőzés alakult ki Önnél.

A Zerbaxa-kezelés néha olyan ellenanyagok termelődésével jár, amelyek hatással lehetnek az Ön vörösvértestjeire. Ha Önt arról tájékoztatják, hogy rendellenes vérvizsgálati laboreredményei vannak (az ún. Coombs-teszt során), jelezze kezelőorvosának, hogy jelenleg vagy nemrégiben Zerbaxát kapott.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert ebben a korcsoportban történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre elegendő információ.

Egyéb gyógyszerek és a Zerbaxa

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Bizonyos gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a ceftolozánnal és a tazobaktámmal. Ezek közé tartoznak:

- Probenecid (köszvény kezelésére szolgáló gyógyszer). A probenecid növelheti a tazobaktám szervezetből történő kiürüléséhez szükséges időt.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy Ön kaphat-e Zerbaxát a terhessége alatt.

Ha Ön szoptat, kezelőorvosa tanácsot fog adni Önnek arról, hogy a szoptatást kell-e abbahagynia vagy a Zerbaxa-kezelést kell-e megszakítania, illetve attól tartózkodnia, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét Önre nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zerbaxa szédülést okozhat, amely befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Zerbaxa nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 230 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 11,5%-ának felnőtteknél. A 10 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal (fiziológiás sóoldat) feloldott készítmény 265 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 13,3%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a Zerbaxát?

Ezt a gyógyszert kezelőorvosa vagy egy másik egészségügyi szakember fogja az Ön egyik vénájába beadni infúzióban (cseppinfúzióban), mely egy óráig tart. Az Önnek beadott gyógyszeradag attól függ, hogy van-e vesebetegsége.

Felnőttek

Az adag attól függ, hogy milyen típusú az Ön fertőzése, hol van a szervezetében a fertőzés és attól, hogy mennyire súlyos a fertőzése. A kezelőorvosa dönt az Önnek szükséges adagról.

A Zerbaxa ajánlott adagja 1 g ceftolozán és 0,5 g tazobaktám vagy 2 g ceftolozán és 1 g tazobaktám 8 óránként, amelyet az egyik vénájába (közvetlenül a véráramba) kell beadni.

A Zerbaxa-kezelés általában 4-14 napig tart, a fertőzés súlyosságától és helyétől, valamint a szervezet kezelésre adott válaszáától függően.

Vesebetegségben szenvedő betegek

Lehetséges, hogy kezelőorvosának csökkentenie kell a Zerbaxa adagját, és el kell döntenie, hogy milyen gyakran kaphat Ön Zerbaxát. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa vérvizsgálatot szeretne végeztetni Önnél, hogy megbizonyosodjon róla, hogy Ön a helyes adagot kapja, különösen, ha hosszú ideig kell alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert.

Ha az előírtnál több Zerbaxát kapott

Mivel ezt a készítményt orvos vagy más egészségügyi szakember adja be, nagyon kicsi a valószínűsége annak, hogy túl sok Zerbaxát kapjon. Ha azonban bármilyen kétsége van, azonnal beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével.

Ha idő előtt abbahagyja a Zerbaxa alkalmazását

Ha úgy véli, hogy nem kapott meg egy Zerbaxa adagot, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy más egészségügyi szakembernek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul értesítse kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek jelentkeznek Önnél, mivel azonnali orvosi segítségre lehet szüksége:

- Az ajkak, arc, torok vagy nyelv hirtelen kialakuló duzzanata; súlyos bőrkiütés; és nyelési vagy légzési nehézségek. Ezek súlyos allergiás reakció tünetei lehetnek (anafilaxia), és életveszélyesek lehetnek.
- A Zerbaxa-kezelés alatt vagy után jelentkező súlyosbodó vagy nem csillapítható hasmenés, illetve véres vagy nyákos széklet. Ebben az esetben nem szabad olyan gyógyszereket szednie, amelyek a bélmozgást leállítják vagy lelassítják.

Betegek, akiket szövődmenyes hasüregi, és vese- és húgyúti fertőzések miatt kezelnek

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek):

Fejfájás, gyomorfájdalom, székrekedés, hasmenés, hányinger, hányás, májenzimszintek emelkedése (vérvizsgálatokkal mutatható ki), kiütések, láz (magas testhőmérséklet), vérnyomáscsökkenés, a nátriumszint csökkenése (vérvizsgálatokkal mutatható ki), a vérlemezéknek nevezett bizonyos típusú vörösvérsejtek számának növekedése, szédülés, szorongás, alvászavar, az infúzió beadásának helyén fellépő reakciók

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek):

A vastagbél *C. difficile* baktériumok által okozott gyulladása, gyomorgyulladás, haspuffadás, emésztési zavar, túlzott gázképződés a gyomorban vagy a belekben, bélelzáródás, a száj gombás fertőzése (szájpenész), a női nemi szervek gombás fertőzése, húgyúti gombás fertőzés, a vércukorszint (glükózsztint) emelkedése (vérvizsgálatokkal mutatható ki), a magnéziumszint csökkenése (vérvizsgálatokkal mutatható ki), a foszfátszint csökkenése (vérvizsgálatokkal mutatható ki), isémiás sztrók, (a csökkent agyi vérkeringés által okozott sztrók), a véna irritációja vagy gyulladása az injekció beadása helyén, vénás trombózis (vénában kialakult vérrög), alacsony vörösvértestszám, pitvarfibrilláció (gyors vagy szabálytalan szívverés), gyors szívverés, angina pectorisz (mellkasfájdalom vagy markoló, szorító vagy nyomó érzés a mellkasban), viszkető bőrkiütések vagy duzzanatok a bőrön, csalánkiütés, Coombs-teszt pozitívítás (olyan vérvizsgálat, amely azokat az antitesteket mutatja ki, amelyek megtámadhatják a vörösvértesteket), veseproblémák, vesebetegség, légszomj

Betegek, akiket egy „pneumóniának” nevezett tüdőfertőzés miatt kezelnek

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek):

A vastagbél *C. difficile* baktériumok által okozott gyulladása, hasmenés, hányás, májenzimek szintjének emelkedése (vérvizsgálatokkal mutatható ki)

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek):

C. difficile baktériumok által okozott fertőzés, *C. difficile*-teszt pozitívítás (székletvizsgálattal mutatható ki), Coombs-teszt pozitívítás (olyan vérvizsgálat, amely azokat az antitesteket mutatja ki, amelyek megtámadhatják a vörösvértesteket)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zerbaxát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (Felhasználható/Felh.) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Felbontatlan injekciós üvegek: Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zerbaxa?

- A készítmény hatóanyagai a ceftolozán és a tazobaktám.
- 1 g ceftolozánnak megfelelő ceftolozán-szulfátot és 0,5 g tazobaktámnak megfelelő tazobaktám-nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként. Az 1 g ceftolozánt és 0,5 g tazobaktámot meghaladó adagoknál 2 injekciós üveget kell használni.
- Egyéb összetevők a nátrium-klorid, arginin és vízmentes citromsav.

Milyen a Zerbaxa külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Zerbaxa a fehértől az enyhén sárgáig terjedő színű por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz), amely injekciós üvegben kerül forgalomba.

A Zerbaxa 20 ml-es, dugóval (brómbutil dugó) és lepattintható védőkupakkal ellátott injekciós üveget (I-es típusú átlátszó üveg) tartalmazó csomagban kerül forgalomba.

10 db injekciós üveget tartalmazó kiszerezés.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Hollandia

Gyártó

FAREVA Mirabel
Route de Marsat
Riom
63963, Clermont-Ferrand Cedex 9
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: +45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 299 8700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364224
msd_lv@merck.com.

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204 201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@msd.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az oldatok elkészítése

Minden egyes injekciós üveg kizárólag egyszeri használatra szolgál.

Az oldatos infúzió elkészítése során aseptikus eljárást kell alkalmazni.

Az adagok elkészítése

Az oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz való port injekciós üvegenként 10 ml injekcióhoz való vízzel vagy 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell feloldani. A feloldást követően az injekciós üveget óvatosan rázza, hogy a por feloldódjon. A végleges térfogat körülbelül 11,4 ml injekciós üvegenként. A kapott koncentráció körülbelül 132 mg/ml (88 mg/ml ceftolozán és 44 mg/ml tazobaktám) injekciós üvegenként.

FIGYELEM! AZ ELKÉSZÍTETT OLDAT KÖZVETLENÜL NEM FECSKENDEZHETŐ BE!

Olvassa el az alkalmazási előírás 4.2 pontjában a Zerbaxa az indikáció és a vesefunkció alapján javasolt adagolási rendjét. Az egyes adagok elkészítése az alábbiakban szerepel.

A 2 g ceftolozán / 1 g tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívja fel az elkészített oldatot tartalmazó 2 injekciós üveg teljes tartalmát (közelítőleg 11,4 ml injekciós üvegenként) egy fecskendővel, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

Az 1,5 g ceftolozán / 0,75 g tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívja fel az elkészített oldatot tartalmazó egy injekciós üveg teljes tartalmát (közelítőleg 11,4 ml injekciós üvegenként) és 5,7 ml-t egy második elkészített oldatot tartalmazó injekciós üvegből egy fecskendővel, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

Az 1 g ceftolozán / 0,5 g tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívja fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát (közelítőleg 11,4 ml) egy fecskendővel, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

Az 500 mg ceftolozán / 250 mg tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívjon fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmából 5,7 ml-t, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

A 300 mg ceftolozán / 150 mg tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívjon fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmából 3,5 ml-t, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

A 250 mg ceftolozán / 125 mg tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívjon fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmából 2,9 ml-t, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

A 100 mg ceftolozán / 50 mg tazobaktám adag elkészítéséhez: Szívjon fel az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmából 1,2 ml-t, és adagolja 100 ml 0,9%-os, injekcióhoz való nátrium-kloridot (fiziológiás sóoldat) vagy 5%-os glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákba.

A Zerbaxa oldatos infúzió átlátszó, és színtelen vagy kissé sárga.

Ebben a tartományban a színváltozatok nem befolyásolják a készítmény hatásosságát.

Feloldást és hígítást követően a kémiai és fizikai stabilitás 24 órán át szobahőmérsékleten tárolva vagy 4 napon át 2 °C – 8 °C-on tárolva igazolt. A gyógyszer fényérzékeny, és fénytől védve tárolandó, amennyiben nem az eredeti dobozában tárolják.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert feloldás után azonnal fel kell használni. Amennyiben a felhasználás nem történik meg azonnal, a felhasználás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó felelős, és a tárolás 2 °C – 8 °C-on normál esetben nem tart tovább 24 óránál, kivéve, ha a feloldás/hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

Az egyik hatóanyag – a ceftolozán – a vízi környezetbe jutva káros hatású lehet. Nem szabad fel nem használt gyógyszert vagy hulladékanyagot a szennyvízzel megsemmisíteni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.