

I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerbaxa 1 g/0,5 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur ceftolozāna sulfātu, kas atbilst 1 g ceftolozāna (*ceftolozan*), un tazobaktāma nātrija sāli, kas atbilst 0,5 g tazobaktāma (*tazobactam*).

Pēc atšķaidīšanas ar 10 ml šķīdinātāja, kopējais šķīduma daudzums flakonā ir 11,4 ml, kas satur 88 mg/ml ceftolozāna un 44 mg/ml tazobaktāma.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katrs flakons satur 10 mmol (230 mg) nātrija.

Pulveri izšķīdinot 10 ml 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām, flakons satur 11,5 mmol (265 mg) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrātam).

Balts līdz dzeltenīgs pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zerbaxa ir paredzēts šādu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu):

- komplikētas intraabdominālas infekcijas (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- akūts pielonefrīts;
- komplikētas urīnceļu infekcijas (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- intrahospitālā pneimonija (IHP), arī ar elpināšanu saistīta pneimonija (ESP).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par atbilstošu antibiotiku lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā intravenozi ievadītu devu shēma pacientiem ar kreatinīna klīrensu > 50 ml/min parādīta 1. Tabulā atkarībā no infekcijas veida.

1. tabula. Zerbaxa intravenozā deva atkarībā no infekcijas veida pacientiem ar kreatinīna klīrensu > 50ml/min

Infekcijas veids	Devā	Biežums	Infūzijas laiks	Ārstēšanas ilgums
Komplicēta intraabdomināla infekcija*	1 g ceftolozāna/ 0,5 g tazobaktāma	Reizi 8 stundās	1 stunda	4–14 dienas
Komplicēta urīnceļu infekcija Akūts pielonefrīts	1 g ceftolozāna/ 0,5 g tazobaktāma	Reizi 8 stundās	1 stunda	7 dienas
Intrahospitālā pneimonija, arī ar elpināšanu saistīta pneimonija**	2 g ceftolozāna/ 1 g tazobaktāma	Reizi 8 stundās	1 stunda	8-14 dienas

*Ja ir aizdomas par anaerobiem patogēniem, jālieto kombinācijā ar metronidazolu.

**Lieto kombinācijā ar antibakteriālu līdzekli, kas ir aktīvs pret gram-pozitīviem patogēniem, ja ir zināms vai ir aizdomas, ka tie var veicināt infekcijas procesu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi)

Gados vecākiem pacientiem, pamatojoties tikai uz vecumu, deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem (aprēķinātais kreatinīna klīrenss [KK] > 50 ml/min), deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar vidējiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem un pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā, kuriem veic hemodialīzi, devas pielāgošana norādīta 2. tabulā (skatīt 5.1. un 6.6. apakšpunktu).

2. tabula. Ieteicamās Zerbaxa intravenozās devas shēmas pacientiem ar kreatinīna klīrensu ≤ 50ml/min

Aprēķinātais KK (ml/min)*	Komplicētas intraabdominālas infekcijas, komplikētas urīnceļu infekcijas un akūts pielonefrīts**	Intrahospitālā pneimonija, arī ar elpināšanu saistīta pneimonija**
30 līdz 50	500 mg ceftolozāna/250 mg tazobaktāma intravenozi reizi 8 stundās	1 g ceftolozāna/0,5 g tazobaktāma intravenozi reizi 8 stundās
15 līdz 29	250 mg ceftolozāna/125 mg tazobaktāma intravenozi reizi 8 stundās	500 mg ceftolozāna/250 mg tazobaktāma intravenozi reizi 8 stundās
Nieru slimība pēdējā stadijā, kuriem veic hemodialīzi	Viena piesātinošā deva 500 mg ceftolozāna/250 mg tazobaktāma, pēc 8 stundām uzturošā deva 100 mg ceftolozāna/50 mg tazobaktāma; uzturošo devu ievada reizi 8 stundās atlikušo ārstēšanas laiku (dienās, kad veicama hemodialīze, deva jāievada pēc iespējas ātrāk pēc hemodialīzes pabeigšanas).	Viena piesātinošā deva 1,5 g ceftolozāna/0,75 g tazobaktāma, pēc 8 stundām balstdeva 300 mg ceftolozāna/150 mg tazobaktāma; balstdevu ievada reizi 8 stundās atlikušo ārstēšanas laiku (dienās, kad tiek veikta hemodialīze, pēc hemodialīzes pabeigšanas devu ievada pēc iespējas agrāk).

* KK aprēķina, lietojot Kokrofta–Golta formulu.

** Visas Zerbaxa devas intravenozi ievada 1 stundas laikā un ieteicamas visām indikācijām. Ārstēšanas ilgumam jāatbilst tam, kas norādīts 1. tabulā.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Ceftolozāna/tazobaktāma drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, kas nav sasnieguši 18 gadu vecumu, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Zerbaxa visas devas jāievada intravenozas infūzijas veidā 1 stundas laikā.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

Informāciju par nesaderību skatīt 6.2. apakšpunktā.

Instrukcijas zāļu sagatavošanai un atšķaidīšanai pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Paaugstināta jutība pret jebkuru no cefalosporīnu grupas antibakteriālajiem līdzekļiem.
- Smaga paaugstināta jutība (piemēram, anafilaktiska reakcija, smaga ādas reakcija) pret jebkuru cita veida bēta laktāma grupas antibakteriālu līdzekli (piemēram, penicilīniem vai karbapenēniem).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas

Iespējamās smagas un reizēm letālas paaugstinātas jutības (anafilakses) reakcijas (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu). Ja ārstēšanas ar ceftolozānu/tazobaktāmu laikā rodas smaga alerģiska reakcija, jāpārtrauc šo zāļu lietošana un jāveic attiecīgi pasākumi.

Pacientiem, kam anamnēzē ir paaugstināta jutība pret cefalosporīniem, penicilīniem vai citām bēta laktāma grupas antibiotikām, ir iespējama arī paaugstināta jutība pret ceftolozānu/tazobaktāmu.

Ceftolozāns/tazobaktāms ir kontrindicēts pacientiem, kam anamnēzē ir paaugstināta jutība pret ceftolozānu, tazobaktāmu vai cefalosporīniem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ceftolozāns/tazobaktāms kontrindicēts arī pacientiem ar smagu paaugstinātu jutību (piemēram, anafilaktisku reakciju, smagu ādas reakciju) pret kāda cita veida bēta laktāma grupas antibakteriālo līdzekli (piemēram, penicilīniem vai karbapenēniem) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem bijusi jebkāda cita veida paaugstinātas jutības reakcija pret penicilīniem vai jebkuru citu bēta laktāma grupas antibiotiku, ceftolozāns/tazobaktāms jālieto uzmanīgi.

Ietekme uz nieru darbību

Ceftolozānu/tazobaktāmu saņēmušajiem pacientiem ir novērota nieru darbības pasliktināšanās.

Nieru darbības traucējumi

Ceftolozāna/tazobaktāma deva jāpielāgo, ņemot vērā nieru funkciju (skatīt 2. tabulu 4.2. apakšpunktā).

Klīniskajos pētījumos par komplikētām intraabdominālām infekcijām un komplikētām urīnceļu infekcijām, tostarp pielonefrītu, ceftolozāna/tazobaktāma efektivitāte bija mazāka pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar tiem, kam ārstēšanas sākumā bija normāla vai

viegli traucēta nieru darbība. Pacienti, kam ārstēšanas sākumā ir nieru darbības traucējumi, terapijas laikā bieži jākontrolē attiecībā uz jebkurām nieru darbības pārmaiņām, turklāt pēc nepieciešamības ir jāpielāgo ceftolozāna/tazobaktāma deva.

Ar klīniskajiem datiem saistītie ierobežojumi

No klīniskajiem pētījumiem tika izslēgti pacienti, kam bija imūnsistēmas traucējumi, pacienti ar smagu neitropēniju un pacienti ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem tika veikta hemodialīze.

Komplicētas intraabdominālas infekcijas

Klīniskā pētījumā ar pacientiem, kam bija komplikētas intraabdominālas infekcijas, visbiežāk noteiktā diagnoze bija aklās zarnas piedēkļa perforācija vai periapendikulārs abscess (420 jeb 43,3 % no 970 pacientiem), un 137 jeb 32,6 % šo pacientu no 420 pacientiem pirms terapijas sākšanas bija difūzs peritonīts. Aptuveni 82 % šī pētījuma dalībnieku pēc *APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)* skalas iegūto vērtējumpunktu skaits bija mazāks par 10, un 2,3 % pacientu pirms terapijas sākšanas bija bakterēmija. Klīniski novērtējamajiem pacientiem pēc ceftolozāna un tazobaktāma kombinācijas lietošanas izārstēšanas sastopamība bija 95,9 % ne vairāk kā 65 gadus veciem pacientiem (n = 293) un 87,8 % vismaz 65 gadus veciem pacientiem (n = 82).

Komplicētas urīnceļu infekcijas

Dati par klīnisko efektivitāti pacientiem ar komplikētām apakšējo urīnceļu infekcijām ir ierobežoti. Randomizētā, ar aktīvi kontrolētā pētījumā 18,2 % (126 no 693) mikrobioloģiski vērtējamo pacientu bija komplikētas apakšējo urīnceļu infekcijas. 60 no šiem 126 pacientiem tika ārstēti, lietojot ceftolozāna un tazobaktāma kombināciju. Vienam no šiem 60 pacientiem pirms ārstēšanas sākšanas bija bakterēmija.

Ar *Clostridioides difficile* saistīta caureja

Lietojot ceftolozānu/tazobaktāmu, ziņots par kolītu, kas saistīts ar antibiotikām, un pseidomembranozu kolītu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šo infekciju smagums var būt no vieglas līdz dzīvībai bīstamai. Tādēļ pacientiem, kuriem ceftolozāna/tazobaktāma lietošanas laikā vai uzreiz pēc tās rodas caureja, svarīgi apsvērt šo diagnozi. Šādos apstākļos jāapsver ceftolozāna/tazobaktāma terapijas pārtraukšana un atbalsta pasākumu veikšana kopā ar *Clostridioides difficile* specifisku ārstēšanu.

Nejutīgi mikroorganismi

Ceftolozāna/tazobaktāma lietošana var veicināt nejutīgu mikroorganismu pārmērīgu savairošanos. Ja ārstēšanas laikā vai pēc tās rodas superinfekcija, jāveic atbilstoši pasākumi.

Ceftolozāna/tazobaktāma nav aktīva pret baktērijām, kas sintezē bēta laktamāzes grupas enzīmus, ko nenomāc tazobaktāms (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Tiešā antiglobulīna testa (Kūmsa testa) serokonversija un iespējamais hemolītiskas anēmijas risks

Ceftolozāna/tazobaktāma lietošanas laikā var rasties pozitīvs rezultāts tiešā antiglobulīna testā (DAGT) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Klīniskos pētījumos pacientiem, kam terapijas laikā bija pozitīvs DAGT, nebija hemolīzes pazīmju.

Nātrija saturs

Ceftolozāns/tazobaktāms satur 230 mg nātrija vienā flakonā, kas ir līdzvērtīgi 11,5 % no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem. Flakonā, kura saturs izšķīdināts 10 ml 0,9 % nātrija hlorīda (fizioloģiskā) šķīduma injekcijām, ir 265 mg nātrija, kas ir līdzvērtīgi 13,3 % no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pamatojoties uz *in vitro* un *in vivo* pētījumiem, nav sagaidāma nozīmīga zāļu mijiedarbība starp ceftolozānu/tazobaktāmu un citohroma P450 enzīmu (CYP) substrātiem, inhibitoriem un inducētājiem.

In vitro pētījumos pierādīja, ka ceftolozāns, tazobaktāms un tazobaktāma M1 metabolīts, lietojot terapeitiskās plazmas koncentrācijās, neinhibēja CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 vai CYP3A4 un neinducēja CYP1A2, CYP2B6 vai CYP3A4.

In vitro, lietojot terapeitiskās koncentrācijās, plazmā ceftolozāns un tazobaktāms nebija Pgp vai BCRP substrāts, un tazobaktāms nebija OCT2 substrāts. *In vitro* dati, lietojot terapeitiskās plazmas koncentrācijās, norāda, ka ceftolozāns neinhibēja P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, MRP, BSEP, OAT1, OAT3, MATE1 vai MATE2-K. *In vitro* dati, lietojot terapeitiskās plazmas koncentrācijās, norāda, ka ne tazobaktāms, ne tazobaktāma metabolīts M1 neinhibē P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2 vai BSEP transportētājus.

Tazobaktāms ir OAT1 un OAT3 substrāts. *In vitro* tazobaktāms inhibēja cilvēka OAT1 un OAT3 transportētājus; IC_{50} vērtības attiecīgi bija 118 un 147 mkg/ml. Klīniskā pētījumā, vienlaicīgi lietojot ceftolozānu/tazobaktāmu un OAT1 un OAT3 substrātu furosemīdu, netika nozīmīgi palielināts furosemīda plazmas ekspozīcijas līmenis (ģeometriski vidējie C_{max} un AUC koeficienti attiecīgi bija 0,83 un 0,87). Tomēr aktīvās vielas, kas inhibē OAT1 vai OAT3 (piem., probenecīds), var palielināt tazobaktāma koncentrāciju plazmā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par ceftolozāna/tazobaktāma lietošanu grūtniecēm nav pieejami. Tazobaktāms šķērso placentu. Nav zināms, vai ceftolozāns šķērso placentu.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu) un neuzrāda teratogēnu ietekmi. Ceftolozāna pētījumi ar pelēm un žurkām nav uzrādījuši reproduktīvās toksicitātes pierādījumus vai teratogenitāti. Žurkām grūsnības un laktācijas laikā ievadītu ceftolozānu saistīja ar samazinātu satrūkšanās reakciju uz skaņas kairinājumu 60. postnatālajā dienā (PND) vīriešu dzimtes mazuliem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Zerbaxa grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja paredzamais ieguvums attaisno iespējamo risku grūtniecei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ceftolozāns un tazobaktāms izdalās cilvēka pienā. Risku jaundzimušajam/zīdainim nevar izslēgt. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pilnīgi/uz laiku pārtraukt Zerbaxa terapiju, jāpieņem, ņemot vērā barošanas ar krūti sniegto ieguvumu bērnam un terapijas sniegto ieguvumu sievietei.

Fertilitāte

Ceftolozāna un tazobaktāma ietekme uz cilvēku fertilitāti nav pētīta. Fertilitātes pētījumos ar žurkām nenovēroja ietekmi uz fertilitāti un pārošanos pēc intraperitoneālas tazobaktāma ievadīšanas vai intravenozas ceftolozāna ievadīšanas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Zerbaxa var nedaudz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pēc Zerbaxa lietošanas var rasties reibonis (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Zerbaxa izvērtēja 3. fāzes ar salīdzinājuma kontrolētos klīniskajos pētījumos par komplikētām intraabdominālām infekcijām un komplikētām urīnceļu infekcijām (tostarp pielonefrītu).

Visbiežāk sastopamās nevēlamās parādības ($\geq 3\%$ apvienotos 3. fāzes pētījumos par komplikētām intraabdominālām infekcijām un komplikētām urīnceļu infekcijām, tostarp pielonefrītu) pacientiem, kuri lietoja Zerbaxa, bija slikta dūša, galvassāpes, aizcietējums, caureja un pireksija, kas parasti bija viegla vai vidēji smaga.

Zerbaxa darbība tika vērtēta 3. fāzes, ar salīdzinājuma zālēm kontrolētā klīniskā pētījumā par intrahospitālo pneimoniju, tostarp ar elpināšanu saistītu pneimoniju.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības ($\geq 5\%$ 3. fāzes klīniskajā pētījumā par intrahospitālo pneimoniju, tostarp ar elpināšanu saistītu pneimoniju), kas radās pacientiem Zerbaxa grupā, bija caureja, paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis un paaugstināts aspartāta aminotransferāzes līmenis, un parasti šīs blakusparādības bija vieglas vai vidēji smagas.

Novēroto nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskos pētījumos ar Zerbaxa tika konstatētas tālāk norādītās blakusparādības. Blakusparādības ir klasificētas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam. Biežuma kategorijas ir iegūtas atbilstoši šādam iedalījumam: bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) vai retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$) (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. Blakusparādības, kas tika novērotas ceftolozāna/tazobaktāma klīniskajos pētījumos

Orgānu sistēmu klase	Bieži (no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk (no $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Infekcijas un infestācijas	<i>Clostridioides difficile</i> kolīts ²	Kandidoze, tostarp orofaringeāla un vulvovagināla ¹ , <i>Clostridioides difficile</i> kolīts ¹ , sēnīšu izraisīta urīnceļu infekcija ¹ , <i>Clostridioides difficile</i> infekcija ²
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Trombocitoze ¹	Anēmija ¹
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipokaliēmija ¹	Hiperglikēmija ¹ , hipomagnēmija ¹ , hipofosfatēmija ¹
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs ¹ , trauksme ¹	
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes ¹ , reibonis ¹	Išēmisks insults ¹
Sirds funkcijas traucējumi		Priekškambaru mirgošana ¹ , tahikardija ¹ , stenokardija ¹
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija ¹	Flebīts ¹ , venozā tromboze ¹
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Aizdusa ¹
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša ¹ , caureja ³ , aizcietējums ¹ , vemšana ³ , sāpes vēderā ¹	Gastrīts ¹ , vēdera uzpūšanās ¹ , dispepsija ¹ , gāzu uzkrāšanās ¹ , paralītisks ileuss ¹
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi ¹	Nātrene ¹
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Nieru darbības traucējumi ¹ , nieru mazspēja ¹

Orgānu sistēmu klase	Bieži (no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk (no $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Pireksija ¹ , reakcijas infūzijas ievadīšanas vietā ¹	
Izmeklējumi	Paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis ³ , paaugstināts aspartāta aminotransferāzes līmenis ³ , paaugstināts transamināžu līmenis ² , patoloģiska atrade aknu funkcionālajos izmeklējumos ² , paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs ² , paaugstināts gamma glutamiltransferāzes līmenis ²	Pozitīva atrade Kūmsa testā ³ , paaugstināts gamma glutamiltranspeptidāzes (GGT) līmenis serumā ¹ , paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis serumā ¹ , pozitīva atrade <i>Clostridioides</i> testā ²

¹ Specifiskas pacientiem ar komplikētu intraabdominālu infekciju, akūtu pielonefrītu vai komplikētu urīnceļu infekciju, kas saņēma līdz 14 dienas ilgu terapiju ar Zerbaxa (pa 1 g / 0,5 g intravenozi ik pēc 8 stundām).

² Specifiskas pacientiem ar intrahospitālo pneimoniju, tostarp ar elpināšanu saistītu pneimoniju, kas saņēma līdz 14 dienas ilgu terapiju ar Zerbaxa (pa 2 g / 1 g intravenozi ik pēc 8 stundām).

³ Attiecas uz visām indikācijām: komplikētām intraabdominālām infekcijām, akūtu pielonefrītu, komplikētām urīnceļu infekcijām un intrahospitālo pneimoniju, tostarp ar elpināšanu saistītu pneimoniju.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Laboratorisko izmeklējumu vērtības

Zerbaxa terapijas laikā var rasties pozitīva atrade tiešajā Kūmsa testā. Klīniskajos pētījumos par komplikētām intraabdominālām infekcijām un komplikētām urīnceļu infekcijām serokonversija uz pozitīvu atradi tiešajā Kūmsa testā tika novērota 0,2 % Zerbaxa lietotāju un 0 % pacientu, kas lietoja salīdzinājuma kontroles zāles. Klīniskajā pētījumā par intrahospitālo pneimoniju, tostarp ar elpināšanu saistītu pneimoniju, serokonversija uz pozitīvu atradi tiešajā Kūmsa testā tika novērota 31,2 % Zerbaxa lietotāju un 3,6 % pacientu, kas saņēma meropenēmu. Nevienā klīnisko pētījumu grupā pacientiem, kuriem bija pozitīva atrade tiešajā Kūmsa testā, nebija pierādījumu par hemolīzi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pieredzes par Zerbaxa pārdozēšanu nav. Klīniskos pētījumos veseliem brīvprātīgajiem ievadītā lielākā viena Zerbaxa reizes deva bija 3 g / 1,5 g ceftolozāna/tazobaktāma.

Pārdozēšanas gadījumā jāpārtrauc Zerbaxa lietošana un jānodrošina vispārēja uzturošā terapija. Zerbaxa var izvadīt ar hemodialīzi. Ar dialīzi izvadīja aptuveni 66 % ceftolozāna, 56 % tazobaktāma un 51 % M1 tazobaktāma metabolīta.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, citi cefalosporīni un penēmi, ATĶ kods: J01DI54.

Darbības mehānisms

Ceftolozāns pieder antibiotiku cefalosporīnu grupai. Ceftolozāns iedarbojas baktericīdi, piesaistoties svarīgām penicilīna saistīšanas olbaltumvielām (PSO), kas izraisa baktēriju šūnapvalka sintēzes inhibīciju un sekojošu šūnas bojāeju.

Tazobaktāms ir bēta laktāms, kas strukturāli radniecīgs penicilīniem. Tas ir daudzu A molekulārās grupas bēta laktamāžu inhibitors, arī CTX-M, SHV un TEM enzīmu inhibitors. Skatīt tālāk.

Rezistences mehānismi

Baktēriju rezistences pret ceftolozānu/tazobaktāmu mehānismi ietver:

- i. ceftolozāna hidrolīzi izraisīt spējīgu un tazobaktāma nenomāktu bēta laktamāžu sintēze (skatīt tālāk);
- ii. penicilīnu piesaistošo proteīnu jeb PSP pārmaiņas.

Tazobaktāms neinhibē nevienu A grupas enzīmu.

Turklāt tazobaktāms neinhibē šādas bēta laktamāzes:

- i. AmpC enzīmus (sintezē *Enterobacteriales*);
- ii. serīna grupas karbapenemāzes (piemēram, *Klebsiella pneumoniae* sintezētās karbapenemāzes jeb KPK);
- iii. metallo-bēta laktamāzes (piemēram, *New Delhi* metallo-bēta laktamāzi jeb NDM);
- iv. Amblera D grupas bēta laktamāzes (OXA karbapenemāzes).

Farmakokinētikā/farmakodinamikā (FD) attiecība

Izmantojot dzīvnieku infekcijas modeļus, ir novērots, ka pēc ceftolozāna lietošanas laiks, līdz tā koncentrācija plazmā sasniedz infekciju izraisījušo mikroorganismu minimālo inhibējošo koncentrāciju, ir vislabākais efektivitāti raksturojošais prognostiskais faktors.

Lietojot tazobaktāmu, ir noteikts, ka ar efektivitāti saistītais FD parametrs ir devu lietošanas starplaika procentuālā daļa, kurā tazobaktāma koncentrācija plazmā pārsniedz robežvērtību (%T > robežvērtība). Faktors, kas *in vitro* un *in vivo* neklīniskajos modeļos vislabāk ļāva paredzēt tazobaktāma efektivitāti, bija laiks, kādu tā koncentrācija pārsniedza robežvērtību.

Juifbas testēšanas robežkoncentrācijas

Eiropas Pretmikrobu jutības testēšanas komitejas (*EUCAST*) noteiktie Minimālās inhibīcijas koncentrācijas robežvērtības ir norādītas tālāk.

Patogēns	Infekcijas veids	Minimālā inhibējošā koncentrācija (mg/l)	
		Jutīgs	Rezistents
<i>Enterobacteriales</i>	Komplicētas intraabdominālas infekcijas* Komplicētas urīnceļu infekcijas* Akūts pielonefrīts* Intrahospitālā pneimonija, tostarp ar elpināšanu saistīta pneimonija**	≤ 2	> 2
<i>P. aeruginosa</i>	Komplicētas intraabdominālas infekcijas* Komplicētas urīnceļu infekcijas* Akūts pielonefrīts* Intrahospitālā pneimonija, tostarp ar elpināšanu saistīta pneimonija**	≤ 4	> 4
<i>H. influenzae</i>	Intrahospitālā pneimonija, tostarp ar elpināšanu saistīta pneimonija**	≤ 0,5	> 0,5

*Pamatojoties uz 1 g ceftozolāna / 0,5 g tazobaktāma lietošanu intravenozi ik pēc 8 stundām.

**Pamatojoties uz 2 g ceftozolāna / 1 g tazobaktāma lietošanu intravenozi ik pēc 8 stundām.

Klīniskā efektivitāte pret specifiskiem patogēniem

Klīniskos pētījumos pierādīta efektivitāte pret patogēniem, kas norādīti zem katras indikācijas, kas *in vitro* bija jutīgi pret Zerbaxa:

Komplīcētas intraabdominālas infekcijas

Gramnegatīvas baktērijas

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Grampozitīvās baktērijas

Streptococcus anginosus

Streptococcus constellatus

Streptococcus salivarius

Komplīcētas urīnceļu infekcijas, tostarp pielonefrīts

Gramnegatīvas baktērijas

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Intrahospitālā pneimonija, tostarp ar elpināšanu saistīta pneimonija

Gramnegatīvās baktērijas

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Pret tālāk norādītajiem patogēniem klīniska efektivitāte nav pierādīta, lai gan *in vitro* pētījumi liecina, ka, ja nav iegūti rezistences mehānismi, tie varētu būt jutīgi pret Zerbaxa:

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Klebsiella (Enterobacter) aerogenes

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Serratia liquefaciens

In vitro dati liecina, ka šīs sugas nav jutīgas pret ceftolozānu/tazobaktāmu:

Staphylococcus aureus

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Zerbaxa vienā vai vairākās pediatriiskās populācijas apakšgrupā komplikētu intraabdominālu infekciju, komplikētu urīnceļu infekciju un intrahospitālās pneimonijas, arī ar elpināšanu saistītas pneimonijas, ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ceftolozāna/tazobaktāma C_{max} un AUC palielinās aptuveni proporcionāli devai, lietojot ceftolozāna vienas devas diapazonā no 250 mg līdz 3 g un tazobaktāma vienas devas diapazonā no 500 mg līdz 1,5 g. Pēc vairākām 1 stundu ilgām i.v. infūzijām, veseliem pieaugušajiem ar normālu nieru funkciju reizi 8 stundās ievadot 1 g / 0,5 g ceftolozāna/tazobaktāma vai 2 g/1 g ceftolozāna/tazobaktāma līdz pat 10 dienām, nenovēroja reģistrējamu ceftolozāna/tazobaktāma uzkrāšanos. Ceftolozāna vai tazobaktāma eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) nav atkarīgs no devas.

Izkliede

Ceftolozāna un tazobaktāma saistīšanās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām ir maza (attiecīgi aptuveni no 16 % līdz 21 % un 30 %). Ceftolozānam/tazobaktāmam vidējais (variāciju koeficients jeb VK%) izkļedes tilpums līdzsvara stāvoklī veseliem, pieaugušiem vīriešiem (n = 51) pēc vienas 1 g/0,5 g i.v. devas ievadīšanas ceftolozānam un tazobaktāmam bija 13,5 l (21 %) un 18,2 l (25 %), attiecīgi līdzīgi ekstracelulārā šķīduma tilpumam.

Pēc 2 g/1 g ceftolozāna/tazobaktāma 1 stundu ilgas intravenozas infūzijas vai, atbilstoši nieru darbībai pielāgojot devu, ik pēc 8 stundām mākslīgi elpinātiem pacientiem ar apstiprinātu pneimoniju vai aizdomām par to (N=22) ceftolozāna un tazobaktāma koncentrācija visā dozēšanas intervālā plaušu epitēlija slāņa šķīdumā bija augstāka par attiecīgi 8 µg/ml un 1 µg/ml, kas bija vairāk nekā 100 % no dozēšanas intervāla. Ceftolozāna un tazobaktāma vidējā plaušu epitēlija un brīvā plazmas AUC attiecība bija apmēram attiecīgi 50 % un 62 %, un tā līdzinās veseliem cilvēkiem novērotajai (apmēram attiecīgi 61 % un 63 %), saņemot 1 g/0,5 g ceftolozāna/tazobaktāma.

Biotransformācija

Ceftolozānu izvada ar urīnu kā nemainītu pamatvielu, tādēļ netiek novērota tā metabolizācija reģistrējamā apjomā. Tazobaktāma bēta laktāmu gredzenu hidrolizē, veidojot farmakoloģiski neaktīvu tazobaktāma metabolītu M1.

Eliminācija

Ceftolozānu, tazobaktāmu un tazobaktāma metabolītu M1 eliminē nierēs. Veseliem, pieaugušiem vīriešiem pēc vienas 1 g/0,5 g ceftolozāna/tazobaktāma i.v. devas ievadīšanas vairāk nekā 95 % ceftolozāna izvadīja ar urīnu kā nemainītu pamatvielu. Vairāk nekā 80 % tazobaktāma izvadīja kā pamatvielu, bet atlikušo daudzumu – kā tazobaktāma metabolītu M1. Pēc vienas ceftolozāna/tazobaktāma devas ievadīšanas ceftolozāna nieru klīrenss (3,41–6,69 l/h) bija līdzīgs plazmas klīrensam (4,10-6,73 l/h) un līdzīgs nesaistītas frakcijas glomerulu filtrācijas ātrumam, norādot, ka ceftolozānu eliminē caur nierēm glomerulāras filtrācijas veidā.

Veseliem pieaugušajiem ar normālu nieru funkciju ceftolozāna un tazobaktāma vidējais galīgais eliminācijas puslaiks ir attiecīgi aptuveni 3 stundas un 1 stunda.

Linearitāte/nelinearitāte

Ceftolozāna/tazobaktāma C_{max} un AUC palielinās proporcionāli devai. Ceftolozāna/tazobaktāma līmenis plazmā pēc vairākām i.v. infūzijām līdz 2,0 g/1,0 g, kas veseliem pieaugušajiem ar normālu nieru funkciju ievadīti reizi 8 stundās līdz 10 dienām, nepalielinājās ievērojami. Ceftolozāna eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) ir neatkarīgs no devas.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Ceftolozānu/tazobaktāmu un tazobaktāma metabolītu M1 eliminē nierēs.

Pacientiem ar vājiem, vidējiem un smagiem nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar veselām pētāmajām personām ar normālu nieru funkciju, ceftolozāna devas normalizētais ģeometriskais vidējais AUC palielinājās attiecīgi līdz 1,26, 2,5 un 5 reizēm. Attiecīgais tazobaktāma devas normalizētais ģeometriski vidējais AUC palielinājās aptuveni līdz 1,3, 2 un 4 reizēm. Lai saglabātu pacientiem ar normālu nieru funkciju nemainīgu sistēmisko iedarbību, deva jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem veic hemodialīzi, tā izvada aptuveni divas trešdaļas no ievadītās ceftolozāna/tazobaktāma devas. KomPLICētu intraabdominālu infekciju, komPLICētu urīnceļu infekciju un akūta pielonefrīta gadījumā ieteicamā deva pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem veic hemodialīzi, ir viena piesātinošā deva 500 mg/250 mg ceftolozāna/tazobaktāma, pēc tam uzturošā deva 100 mg/50 mg ceftolozāna/tazobaktāma, ko ievada reizi 8 stundās atlikušo ārstēšanas laiku. Intrahospitalās pneimonijas, tostarp ar elpināšanu saistītas pneimonijas, gadījumā ieteicamā deva pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem veic hemodialīzi, ir viena piesātinošā deva 1,5 g/0,75 g ceftolozāna/tazobaktāma, pēc tam uzturošā deva 300 mg/150 mg ceftolozāna/tazobaktāma, ko ievada reizi 8 stundās atlikušo ārstēšanas laiku. Ja pacientam veic hemodialīzi, deva jāievada nekavējoties pēc hemodialīzes pabeigšanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pastiprināts renālais klīrenss

Pēc vienreizējas 1 stundu ilgas ceftolozāna/tazobaktāma intravenozas infūzijas 2 g/1 g devā kritiski slimiem pacientiem ar CrCl, kas bija vismaz 180 ml/min (N=10), ceftolozāna un tazobaktāma vidējais terminālais pusperiods bija attiecīgi 2,6 stundas un 1,5 stundas. Nesaistītā ceftolozāna koncentrācija plazmā pārsniedza 8 µg/ml vairāk nekā 70 % 8 stundu laikā; nesaistītā tazobaktāma koncentrācija pārsniedza 1 µg/ml vairāk nekā 60 % 8 stundu laikā. Pacientiem ar intrahospitalālo pneimoniju, tostarp ar elpināšanu saistītu pneimoniju, un pastiprinātu renālo klīrensu ceftolozāna/tazobaktāma devas pielāgošana nav ieteicama.

Aknu darbības traucējumi

Tā kā ceftolozāns/tazobaktāms nav iesaistīts aknu metabolismā, nav paredzams, ka ceftolozāna/tazobaktāma sistēmisko klīrensu ietekmēs aknu darbības traucējumi. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, lietojot ceftolozānu/tazobaktāmu, deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Ceftolozāna/tazobaktāma populācijas farmakokinētikas analīzē attiecībā uz vecumu klīniski nozīmīgas iedarbības atšķirības netika novērotas. Pamatojoties tikai uz vecumu, ceftolozāna/tazobaktāma deva nav jāpielāgo.

Pediatrikskie pacienti

Pediatrikskiem pacientiem drošums un efektivitāte nav pierādīta.

Dzimums

Ceftolozāna/tazobaktāma populācijas farmakokinētikas analīzē ceftolozānam un tazobaktāmam nenovēroja klīniski nozīmīgas AUC atšķirības. Pamatojoties uz dzimumu, devas pielāgošana nav nepieciešama.

Etniskā piederība

Ceftolozāna/tazobaktāma farmakokinētiskās analīzes populācijā baltās rases pārstāvjiem nenovēroja klīniski nozīmīgas ceftolozāna/tazobaktāma AUC atšķirības, salīdzinot ar citām etniskajām grupām. Pamatojoties uz rasi, devas pielāgošana nav nepieciešama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Kancerogenitātes pētījumi ar ceftolozānu/tazobaktāmu nav veikti.

Neklīniskajos standartpētījumos iedarbību novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska.

Blakusparādības, kas nav novērotas klīniskajos pētījumos, bet ir novērotas pētījumos ar dzīvniekiem, izmantojot klīniskajiem līdzīgus iedarbības lielumus, un klīniski nozīmīgas bija šādas: žurkām grūsnības un barošanas ar krūti laikā ievadītu ceftolozānu devās 300 un 1000 mg/kg/dienā saistīja ar samazinātu satrūkšanās reakciju uz skaņas kairinājumu 60. postnatālajā dienā (PND) vīriešu dzimtes mazuļiem. Žurkām ievadīta 300 mg/kg dienas deva tika saistīta ar ceftolozāna koncentrācijas plazmā (AUC) vērtību, kas bija mazāka par ceftolozāna plazmas AUC vērtību, cilvēkam lietojot lielākajā devā – pa 2 g ik pēc 8 stundām.

Pēc intraperitoneālas tazobaktāma ievadīšanas žurkām bija traucēta perinatālā un postnatālā attīstība (samazināta mazuļa ķermeņa masa, nedzīvi dzimušu mazuļu daudzuma palielināšanās, mazuļu mirstības pieaugums), kas ir saskaņā ar mātes toksicitāti.

Vides riska novērtējums (VRN)

Vides riska novērtējuma pētījumi uzrādīja, ka viena no aktīvajām vielām ceftolozāns var apdraudēt virszemes ūdeņu organismus (skatīt 6.6. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hlorīds
Arginīns
Citronskābe, bezūdens

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas zāļu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta līdz 24 stundām istabas temperatūrā vai 4 dienām, uzglabājot 2 līdz 8 °C temperatūrā. Zāles ir jutīgas pret gaismu un jāargā no gaismas tad, kad tās netiek uzglabātas oriģinālajā kastītē.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto tūlīt pēc sagatavošanas. Ja zāles nelieto tūlīt, lietotājs ir atbildīgs par glabāšanas laiku un lietošanas apstākļiem, kas parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas temperatūrā no 2 līdz 8 °C, ja vien sagatavošana/atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

20 ml flakons (I tipa caurspīdīgs stikls) ar aizbāzni (brombutila gumija) un noņemamu vāciņu.

Iepakojumā ir 10 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Katrs flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Sagatavojot infūziju šķīdumu, jāievēro aseptiska metode.

Devu sagatavošana

Pulveri infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai katrā flakonā izšķīdina 10 ml ūdens injekcijām vai nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām un flakonu pēc ūdens vai nātrija hlorīda šķīduma pievienošanas viegli sakrata, lai izšķīdinātu pulveri. Galīgais tilpums ir aptuveni 11,4 ml katrā flakonā. Galīgā koncentrācija ir aptuveni 132 mg/ml (88 mg/ml ceftolozāna un 44 mg/ml tazobaktāma) katrā flakonā.

UZMANĪBU! SAGATAVOTAIS ŠĶĪDUMS NAV PAREDZĒTS TIEŠAI INJEKCIJAI.

Ieteicamās Zerbaxa lietošanas shēmas atkarībā no indikācijas un nieru darbības skatīt 4.2. apakšpunktā. Katra veida devas sagatavošanas apraksts sniegts zemāk.

Lai pagatavotu vienu 2 g ceftolozāna/1 g tazobaktāma devu, ar šļirci atvelciet visu saturu no diviem flakoniem ar izšķīdinātu pulveri (aptuveni 11,4 ml no viena flakona) un pievienojiet šo šķīdumu infūzijas maisam, kurā ir 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai pagatavotu vienu 1,5 g ceftolozāna/0,75 g tazobaktāma devu, ar šļirci atvelciet visu saturu no viena flakona ar izšķīdinātu pulveri (aptuveni 11,4 ml no flakona) un 5,7 ml no otra flakona ar izšķīdinātu pulveri un pievienojiet šo šķīdumu infūzijas maisam, kurā ir 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai sagatavotu 1 g ceftolozāna/0,5 g tazobaktāma devu, veiciet tālāk norādītās darbības. Visu sagatavotā flakona saturu (aptuveni 11,4 ml) ievelciet šļircē un pievienojiet infūziju maisam, kas satur 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai sagatavotu 500 mg ceftolozāna/250 mg tazobaktāma devu, veiciet tālāk norādītās darbības. No sagatavotā flakona 5,7 ml satura ievelciet šļircē un pievienojiet infūziju maisam, kas satur 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai pagatavotu vienu 300 mg ceftolozāna/150 mg tazobaktāma devu, ar šļirci atvelciet 3,5 ml no flakona ar izšķīdinātu pulveri un pievienojiet šo šķīdumu infūzijas maisam, kurā ir 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai sagatavotu 250 mg ceftolozāna/125 mg tazobaktāma devu, veiciet tālāk norādītās darbības. No sagatavotā flakona 2,9 ml satura ievelciet šļircē un pievienojiet infūziju maisam, kas satur 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai sagatavotu 100 mg ceftolozāna/50 mg tazobaktāma devu, veiciet tālāk norādītās darbības. No sagatavotā flakona 1,2 ml satura ievielciet šļircē un pievienojiet infūziju maisam, kas satur 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Zerbaxa šķīdums infūzijām ir dzidrs un bezkrāsains vai iedzeltens šķīdums.

Krāsu maiņa šajā diapazonā neietekmē zāļu iedarbību.

Vienai no aktīvajām vielām ceftolozānam var būt kaitīga ietekme, ja tā nonāk ūdens vidē (skatīt 5.3. apakšpunktu). Neizmetiet neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus kanalizācijā. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1032/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015.gada 18.septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020.gada 17.aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Laboratoires Merck Sharp & Dohme Chibret
Route de Marsat
Riom
63963, Clermont Ferrand Cedex 9
Francija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zerbaxa 1 g / 0,5 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
ceftolozan / tazobactam

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur ceftolozāna sulfātu, kas atbilst 1 g ceftolozāna, un tazobaktāma nātrija sāli, kas atbilst 0,5 g tazobaktāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, arginīns, bezūdens citronskābe.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
10 flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1032/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
UZLĪME FLAKONAM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Zerbaxa 1 g / 0,5 g pulveris koncentrātam
ceftolozan / tazobactam

2. LIETOŠANAS VEIDS

i.v. lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Zerbaxa 1 g / 0,5 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai *ceftolozan / tazobactam*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zerbaxa un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zerbaxa lietošanas
3. Kā lietot Zerbaxa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zerbaxa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zerbaxa un kādam nolūkam to lieto

Zerbaxa ir zāles dažādu bakteriālu infekciju ārstēšanai. Tas satur divas aktīvās vielas:

- ceftolozānu – antibiotisku līdzekli, kas pieder pie “cefalosporīnu” grupas un kas iznīcina noteiktas infekciju iespējami izraisošas baktērijas;
- tazobaktāmu, kas bloķē noteiktu enzīmu, ko dēvē par “bēta laktamāzēm”, darbību. Šo enzīmu dēļ baktērijas ir rezistentas pret ceftolozānu, sašķeļot antibiotiku, pirms tā sāks darboties. Tazobaktāms palīdz ceftolozānam efektīvāk iznīcināt baktērijas, bloķējot šo enzīmu darbību.

Zerbaxa lieto pieaugušajiem, lai ārstētu komplikētas vēdera dobuma, nieru un urīnceļu sistēmas infekcijas, kā arī plaušu infekciju, ko sauc par “pneimoniju”.

2. Kas Jums jāzina pirms Zerbaxa lietošanas

Nelietojiet Zerbaxa šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret ceftolozānu, tazobaktāmu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret zālēm, kuras dēvē par “cefalosporīniem”;
- ja Jums ir bijusi smaga alerģiska reakcija (piemēram, stipra ādas lobīšanās, sejas, roku, pēdu, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums vai apgrūtināta rīšana vai elpošana) pret dažām citām antibiotikām (piemēram, pret penicilīniem vai karbapenēmiem).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Zerbaxa lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja zināt, ka Jums ir vai iepriekš ir bijusi alerģija pret cefalosporīniem, penicilīniem vai citām antibiotikām.

Ja Zerbaxa lietošanas laikā Jums sākas caureja, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Zerbaxa lietošanas laikā vai arī vēlāk var rasties baktēriju, kas nav jutīgas pret Zerbaxa vai sēnītes izraisītas infekcijas. Pastāstiet ārstam, ja domājat, ka Jums varētu būt kāda cita infekcija.

Ārstēšana ar Zerbaxa dažreiz var izraisīt antivielu ražošanu, kas var reaģēt ar Jūsu eritrocītiem. Ja Jums ir teikts, ka Jums ir izmainīti asinsanalīžu rādītāji (saukti par Kūmsa testu), pastāstiet savam ārstam, ka lietojat vai nesen esat lietojis Zerbaxa.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot par 18 gadiem jaunāki bērni, jo šajā vecumā grupā par lietošanu nav pietiekami daudz informācijas.

Citas zāles un Zerbaxa

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Dažas zāles var mijiedarboties ar ceftolozānu un tazobaktāmu. Tostarp:

- probenecīds (zāles podagras ārstēšanai). Tās var paildzināt laiku, kad tazobaktāmu izvada no organisma.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jūsu ārsts ieteiks, vai Jums jālieto Zerbaxa grūtniecības laikā.

Ja barojat bērnu ar krūti, ārsts Jums ieteiks pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/apturēt Zerbaxa terapiju, ņemot vērā krūts barošanas ieguvumus bērnam un terapijas ieguvumus Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zerbaxa lietošana var izraisīt reiboni, kas savukārt var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Zerbaxa satur nātriju

Šīs zāles satur 230 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā flakonā. Tas ir līdzvērtīgi 11,5 % ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

Flakons, kas sagatavots ar 10 ml 0,9 % nātrija hlorīda (fizioloģiskā šķīduma) injekcijām, satur 265 mg nātrija. Tas ir līdzvērtīgi 13,3 % ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Zerbaxa

Ārsts vai medicīnas aprūpes speciālists ievadīs šīs zāles infūzijas veidā (infūzija vienu stundu) vienā no Jūsu vēnām. Saņemtā zāļu deva ir atkarīga no tā, vai Jums ir vai nav nieru darbības traucējumi.

Pieaugušie

Deva ir atkarīga no Jūsu infekcijas veida, ķermeņa daļas, kurā tā radusies, un infekcijas smaguma pakāpes. Ārsts pieņems lēmumu par to, kāda deva Jums nepieciešama.

Ieteicamā Zerbaxa deva ir 1 g ceftolozāna un 0,5 g tazobaktāma vai 2 g ceftolozāna un 1 g tazobaktāma reizi 8 stundās, ievadot kādā no Jūsu vēnām (tieši asinsritē).

Atkarībā no infekcijas smaguma un atrašanās vietas, kā arī Jūsu organisma atbildes reakcijas uz ārstēšanu, ārstēšana ar Zerbaxa parasti ilgst no 4 līdz 14 dienām.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ārsts var samazināt Zerbaxa devu un lemt, cik bieži Zerbaxa ievadīt. Iespējams, ārsts liks Jums veikt asinsanalīzes, lai pārlicinātos, ka saņemat pareizu devu, īpaši tad, ja šīs zāles jālieto ilglaicīgi.

Ja esat lietojis Zerbaxa vairāk, nekā noteikts

Tā kā šīs zāles ievada ārsts vai cits veselības aprūpes speciālists, maz ticams, ka Jūs saņemsiet pārāk daudz Zerbaxa. Taču, ja Jums ir radušās šaubas, nekavējoties informējiet par to ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

Ja pārtraucat lietot Zerbaxa

Ja Jūs domājat, ka neesat saņēmis Zerbaxa devu, nekavējoties pastāstiet to savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, arī šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pastāstiet ārstam, ja Jums rodas šādi simptomi, jo var būt nepieciešama neatliekamā medicīniskā palīdzība:

- Pēkšņs lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums; stipri izsitumi un rīšanas vai elpošanas grūtības. Tās var būt smagas alerģiskas reakcijas pazīmes (anafilakse) un var būt dzīvībai bīstamas.
- Caureja, kas kļūst stiprāka vai nebeidzas, vai asiņaini vai gļotaini izkārnījumi Zerbaxa lietošanas laikā vai vēlāk. Šajā situācijā Jums nevajadzētu lietot zāles, kas apstādina vai samazina zarnu darbību.

Pacientiem, kuri zāles saņem komplikētu vēdera dobuma, nieru vai urīnceļu infekcijas ārstēšanai

Bieži sastopamas nevēlamās blakusparādības (var novērot ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10)

Galvassāpes, vēdera sāpes, aizcietējums, caureja, slikta dūša, vemšana, palielināts aknu enzīmu līmenis (asins analīzēs), izsitumi, drudzis (paaugstināta ķermeņa temperatūra), asinsspiediena pazemināšanās, kālija līmeņa pazemināšanās (asins analīzēs), noteikta asins šūnu veida, ko dēvē par trombocītiem, skaita palielināšanās, reibonis, trauksme, miega traucējumi, reakcijas ievadīšanas vietā.

Retāk sastopamas nevēlamās blakusparādības (var novērot ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100)

C. difficile baktērijas izraisīts resnās zarnas iekaisums, kuņģa gļotādas iekaisums, vēdera izplešanās, gremošanas traucējumi, pārmērīga gāzu veidošanās kuņģī vai zarnās, zarnu nosprostošanās, sēnīšu infekcija mutes dobumā (piena sēnīte), sieviešu dzimumorgānu sēnīšu infekcija, urīnceļu sēnīšinfekcija, paaugstināts cukura (glikozes) līmenis (asins analīzēs), pazemināts magnija līmenis (asins analīzēs), pazemināts fosfātu līmenis (asins analīzēs), išēmisks insults (insultu izraisa samazināta asins plūsma galvas smadzenēs), vēnu kairinājums vai iekaisums injekcijas vietā, venoza tromboze (asins trombs vēnās), samazināts eritrocītu skaits, priekškambaru mirgošana (ātra vai neregulāra sirds darbība), paātrināta sirds darbība, stenokardija (sāpes krūšu kurvī vai saspriecinājuma sajūta, spiedoša vai smaguma sajūta), niezoši izsitumi vai ādas pietūkums, nātrene, pozitīvs rezultāts Kūmsa testā (asins izmeklējumā, ar kuru nosaka antivielas, kas var vērsties pret Jūsu eritrocītiem), nieru darbības traucējumi, nieru slimība, aizdusa.

Pacientiem, kuri zāles saņem plaušu infekcijas (pneimonijas) ārstēšanai

Bieži sastopamas nevēlamās blakusparādības (var novērot ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10)

C. difficile baktērijas izraisīts resnās zarnas iekaisums, caureja, vemšana, paaugstināts aknu enzīmu līmenis (nosaka asins analīzēs).

Retāk sastopamas nevēlamās blakusparādības (var novērot ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100)

C. difficile baktērijas izraisīta infekcija, pozitīva atrade *C. difficile* noteikšanas testā (nosaka fēču analīzē), pozitīva atrade Kūmsa testā (asins izmeklējumā, lai noteiktu antivielas, kas var vērsties pret Jūsu eritrocītiem).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zerbaxa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatvērtus flakonus: Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zerbaxa satur

- Aktīvās vielas ir ceftolozāns un tazobaktāms.
- Katrs flakons satur ceftolozāna sulfātu, kas atbilst 1 g ceftolozāna, un tazobaktāma nātrija sāli, kas atbilst 0,5 g tazobaktāma. Ja nepieciešamā deva pārsniedz 1 g ceftolozāna un 0,5 g tazobaktāma, izmanto divus flakonus.
- Citas palīgvielas ir nātrija hlorīds, arginīns un bezūdens citronskābe.

Zerbaxa ārējais izskats un iepakojums

Zerbaxa ir flakonā pieejams balts līdz iedzeltens pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrāta pagatavošanai).

Zerbaxa pieejams iepakojumā ar 20 ml I tipa dzidra stikla flakoniem ar aizbāzni (brombutila gumija) un noņemamu vāciņu.

Iepakojumā ir 10 flakoni.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Laboratoires Merck Sharp & Dohme Chibret
Route de Marsat
Riom
63963, Clermont Ferrand Cedex 9
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG mēnesis}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Šķīdumu sagatavošana

Katrs flakons paredzēts tikai vienai lietošanas reizei.

Sagatavojot infūziju šķīdumu, jāievēro aseptiska metode.

Devu sagatavošana

Katru pulvera infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai flakonu izšķīdina 10 ml ūdens injekcijām vai nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām un flakonu pēc ūdens vai nātrija hlorīda šķīduma pievienošanas viegli sakrata, lai izšķīdinātu. Galīgais tilpums ir aptuveni 11,4 ml flakonā. Galīgā koncentrācija ir aptuveni 132 mg/ml (88 mg/ml ceftolozāna un 44 mg/ml tazobaktāma) flakonā.

UZMANĪBU! SAGATAVOTAIS ŠĶĪDUMS NAV PAREDZĒTS TIEŠAI INJEKCIJAI.

Ieteicamās Zerbaxa lietošanas shēmas atkarībā no indikācijas un nieru darbības skatīt zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā. Katra veida devas sagatavošanas apraksts sniegts zemāk.

Lai pagatavotu vienu 2 g ceftolozāna / 1 g tazobaktāma devu, ar šļirci atvelciet visu saturu no diviem flakoniem ar izšķīdinātu pulveri (aptuveni 11,4 ml no viena flakona) un pievienojiet šo šķīdumu infūzijas maisam, kurā ir 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai pagatavotu vienu 1,5 g ceftolozāna / 0,75 g tazobaktāma devu, ar šļirci atvelciet visu saturu no viena flakona ar izšķīdinātu pulveri (aptuveni 11,4 ml no flakona) un 5,7 ml no otra flakona ar izšķīdinātu pulveri un pievienojiet šo šķīdumu infūzijas maisam, kurā ir 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai sagatavotu 1 g ceftolozāna / 0,5 g tazobaktāma devu, veiciet tālāk norādītās darbības. Visu sagatavotā flakona saturu (aptuveni 11,4 ml) ievelciet šļircē un pievienojiet infūziju maisam, kas satur 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes injekcijām.

Lai sagatavotu 500 mg ceftolozāna / 250 mg tazobaktāma devu, veiciet tālāk norādītās darbības. No sagatavotā flakona 5,7 ml ievelciet šļircē un pievienojiet infūziju maisam, kas satur 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai pagatavotu vienu 300 mg ceftolozāna / 150 mg tazobaktāma devu, ar šļirci atvelciet 3,5 ml no flakona ar izšķīdinātu pulveri un pievienojiet šo šķīdumu infūzijas maisam, kurā ir 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda šķīduma injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai sagatavotu 250 mg ceftolozāna / 125 mg tazobaktāma devu, veiciet tālāk norādītās darbības. No sagatavotā flakona 2,9 ml ievelciet šļircē un pievienojiet infūziju maisam, kas satur 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Lai sagatavotu 100 mg ceftolozāna / 50 mg tazobaktāma devu, veiciet tālāk norādītās darbības. No sagatavotā flakona 1,2 ml ievelciet šļircē un pievienojiet infūziju maisam, kas satur 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām (fizioloģiskā šķīduma) vai 5 % glikozes šķīduma injekcijām.

Zerbaxa šķīdums infūzijām ir dzidrs un bezkrāsains vai iedzeltens šķīdums.

Krāsu variācijas šajā diapazonā neietekmē zāļu iedarbīgumu.

Pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas, ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta līdz 24 stundām istabas temperatūrā vai 4 dienām temperatūrā no 2 līdz 8 °C. Zāles ir jutīgas pret gaismu un jāsaņem no gaismas tad, kad netiek uzglabātas oriģinālajā kastītē.

No mikrobioloģiskā viedokļa preparāts jālieto tūlīt pēc sagatavošanas. Ja preparātu nelieto tūlīt, lietotājs ir atbildīgs par glabāšanas laiku un lietošanas apstākļiem, kas parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas temperatūrā no 2 līdz 8 °C, ja vien sagatavošana/atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

Vienai no aktīvajām vielām ceftolozānam var būt kaitīga ietekme, ja tā sasniedz ūdens vidi. Neizmetiet neizlietotās zāles vai izlietos materiālus kanalizācijā. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.