

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zinfo 600 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа цефтаролин фозамил солват на оцетната киселина, монохидрат, еквивалентен на 600 mg цефтаролин фозамил (ceftaroline fosamil).

След реконституиране 1 ml от разтвора съдържа 30 mg цефтаролин фозамил.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор (прах за концентрат).

Бледожълто-бял до светложълт прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Zinfo е показан за лечение на следните инфекции при новородени, кърмачета, деца, юноши и възрастни (вж. точка 4.4 и 5.1):

- Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани (уИКМТ)
- Пневмония, придобита в обществото (ППО)

Официалните препоръки за правилната употреба на антибактериалните средства трябва да се вземат предвид.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната продължителност на лечението е 5–14 дни за уИКМТ и 5–7 дни за ППО.

Таблица 1 Дозировка при възрастни с нормална бъбречна функция, креатининов клирънс (CrCl) > 50 ml/min

Показания	Дозировка (mg/инфузия)	Време на инфузия (минути)/честота
<u>Стандартна доза</u> ^a Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани (уИКМТ)	600 mg	5–60 ^b /на всеки 12 часа
Пневмония, придобита в обществото (ППО)		
<u>Висока доза</u> ^b уИКМТ, за които е потвърдено или се предполага, че са причинени от <i>S. aureus</i> с МИК = 2 mg/l или 4 mg/l на цефтаролин ^b		120/на всеки 8 часа

^a Време на инфузия от 60 минути може да е по-подходящо при пациенти със супранормален бъбречен клирънс, които получават стандартната доза.

^б Препоръките за време на инфузия по-малко от 60 минути и висока доза са базирани само на анализи на фармакокинетиката и фармакодинамиката. Вижте точка 4.4 и 5.1.

^в За лечение на *S. aureus*, при който МИК на цефтаролин е ≤ 1 mg/l, се препоръчва стандартната доза.

Таблица 2 Дозировка при педиатрични пациенти с нормална бъбречна функция, креатининов клирънс (CrCL) > 50 ml/min*

Показания	Възрастова група	Дозировка (mg/инфузия)	Време на инфузия (минути)/честота
<u>Стандартна доза^а</u>	Юноши на възраст от 12 до < 18 години с телесно тегло ≥ 33 kg	600 mg	5–60 ^б /на всеки 12 часа
Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани (уИКМТ)	Юноши на възраст от 12 години до < 18 години с телесно тегло < 33 kg и деца ≥ 2 години до < 12 години	12 mg/kg до максимум 400 mg	5–60 ^б /на всеки 8 часа
	Деца ≥ 2 месеца до < 2 години	8 mg/kg	5–60 ^б /на всеки 8 часа
Пневмония, придобита в обществото (ППО)	Новородени от раждане до < 2 месеца ^б	6 mg/kg	60/на всеки 8 часа
	Деца и юноши на възраст от ≥ 2 години до < 18 години	12 mg/kg до максимум 600 mg	120/на всеки 8 часа
<u>Висока доза^б</u> уИКМТ, за които е потвърдено или се предполага, че са причинени от <i>S. aureus</i> с МИК = 2 mg/l или 4 mg/l на цефтаролин ^в	Кърмачета ≥ 2 месеца до < 2 години	10 mg/kg	120/на всеки 8 часа

^а Време на инфузия от 60 минути може да е по-подходящо при пациенти със супранормален бъбречен клирънс, които получават стандартната доза.

^б Препоръките за време на инфузия по-малко от 60 минути, неонатална и висока доза са базирани само на анализи на фармакокинетиката и фармакодинамиката. Вижте точка 4.4 и 5.1.

^в За лечение на *S. aureus*, при който МИК на цефтаролин е ≤ 1 mg/l, се препоръчва стандартната доза.

* Изчислен по формулата на Schwartz (в ml/min/1,73 m²) за педиатрични пациенти.

Специални популации

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст с креатининов клирънс > 50 ml/min не е необходима корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

При креатининов клирънс (CrCl) ≤ 50 ml/min дозировката трябва да се коригира, както е показано в Таблицы 3 и 4 (вж. точка 4.9 и 5.2). Препоръчителната продължителност на лечението е 5–14 дни за уИКМТ и 5–7 дни за ППО.

Таблица 3 Дозировка при възрастни с нарушена бъбречна функция, креатининов клирънс (CrCL) ≤ 50 ml/min

Показания	Креатининов клирънс (ml/min) ^a	Дозировка (mg/инфузия)	Време на инфузия (минути)/честота
<u>Стандартна доза</u>	> 30 до ≤ 50	400 mg	5–60 ^b /на всеки 12 часа
Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани (уИКМТ)	≥ 15 до ≤ 30	300 mg	
Пневмония, придобита в обществото (ППО)	ТСББ, включително хемодиализа ^b	200 mg	
<u>Висока доза^b</u>	> 30 до ≤ 50	400 mg	120/на всеки 8 часа
уИКМТ, за които е потвърдено или се предполага, че са причинени от <i>S. aureus</i> с МИК = 2 mg/l или 4 mg/l на цефтаролин ^г	≥ 15 до ≤ 30	300 mg	
	ТСББ, включително хемодиализа ^b	200 mg	

^a Изчислен по формулата на Cockcroft-Gault за възрастни. Дозата е базирана на CrCL. CrCL трябва да се проследява внимателно и дозата да се коригира според промяната на бъбречната функция.

^b Цефтаролин се излъчва от организма при хемодиализа поради това Zinfoго трябва да се прилага след хемодиализа в дните за хемодиализа.

^b Препоръките за време на инфузия по-малко от 60 минути и висока доза са базирани само на анализи на фармакокинетиката и фармакодинамиката. Вижте точка 4.4 и 5.1.

^г За лечение на *S. aureus*, при който МИК на цефтаролин е ≤ 1 mg/l, се препоръчва стандартната доза.

Препоръките за дозиране при новородени, кърмачета, деца и юноши се основават на фармакокинетично (ФК) моделиране.

Няма достатъчно информация, за да се препоръча коригиране на дозата при юноши на възраст от 12 до < 18 години с телесно тегло < 33 kg, и при деца на възраст от 2 до 12 години с терминален стадий на бъбречна болест (ТСББ).

Няма достатъчно информация, за да се препоръча коригиране на дозата при педиатрични пациенти на възраст < 2 години, с умерена или тежка степен на бъбречно увреждане или ТСББ.

Таблица 4 Дозировка при педиатрични пациенти с нарушена бъбречна функция, креатининов клирънс (CrCL) ≤ 50 ml/min

Показания	Възрастова група	Креатининов клирънс (ml/min) ^a	Дозировка (mg/инфузия)	Време на инфузия (минути)/честота
<u>Стандартна доза</u>	Юноши на възраст от 12 до < 18 години с телесно тегло ≥ 33 kg	> 30 до ≤ 50	400 mg	5–60 ^b /на всеки 12 часа
Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани (уИКМТ)		≥ 15 до ≤ 30	300 mg	
	Пневмония, придобита в обществото (ППО)	Юноши на възраст от 12 години до < 18 години с телесно тегло < 33 kg и деца ≥ 2 години до < 12 години	ТСББ, включително хемодиализа ^b	200 mg
> 30 до ≤ 50			8 mg/kg до максимум 300 mg	
<u>Висока доза^b</u>	Деца и юноши на възраст от ≥ 2 години до < 18 години	> 30 до ≤ 50	10 mg/kg до максимум 400 mg	120/на всеки 8 часа
		≥ 15 до ≤ 30	8 mg/kg до максимум 300 mg	
уИКМТ, за които е потвърдено или се предполага, че са причинени от <i>S. aureus</i> с МИК = 2 mg/l или 4 mg/l на цефтаролин ^г				

^a Изчислен по формулата на Schwartz за педиатрични пациенти (в ml/min/1,73 m²). Дозата е базирана на CrCL. CrCL трябва да се проследява внимателно и дозата да се коригира според промяната на бъбречната функция.

^b Цефтаролин се излъчва от организма при хемодиализа, поради това Zinforo трябва да се прилага след хемодиализа в дните за хемодиализа.

^b Препоръките за време на инфузия по-малко от 60 минути и висока доза са базирани само на анализи на фармакокинетиката и фармакодинамиката. Вижте точка 4.4 и 5.1.

^г За лечение на *S. aureus*, при който МИК на цефтаролин е ≤ 1 mg/l, се препоръчва стандартната доза.

Чернодробно увреждане

Смята се, че при пациенти с чернодробно увреждане не е необходима корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Интравенозно приложение. Zinforo се прилага като интравенозна инфузия с продължителност от 5 до 60 минути за стандартна доза или 120 минути за висока доза (за уИКМТ, причинени от *S. aureus* с МИК от 2 или 4 mg/l за цефтаролин) при инфузионни обеми от 50 ml, 100 ml или 250 ml (вж. точка 6.6). Реакциите, свързани с инфузията (като флебит), могат да се контролират чрез удължаване на продължителността на инфузията.

Обемът на инфузия при педиатричните пациенти ще варира според теглото на детето. Концентрацията на инфузионния разтвор при приготвянето и прилагането не трябва да надхвърля 12 mg/ml цефтаролин фозамил.

За указания относно реконституирането и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към цефалоспоринови антибактериални средства.

Тежка свръхчувствителност от бърз тип (напр. анафилактична реакция) към други бета-лактамни антибактериални средства (напр. пеницилини или карбапенеми).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Възможно е развитие на сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.3 и 4.8).

Съобщава се за тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) във връзка с лечението с бета-лактамни антибиотици (включително цефалоспорици).

Пациентите с анамнеза за свръхчувствителност към цефалоспорици, пеницилини или други бета-лактамни антибактериални средства, могат да проявят свръхчувствителност и към цефтаролин фозамил. Цефтаролин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за не тежки реакции на свръхчувствителност към някои други бета-лактамни антибиотици (напр. пеницилини или карбапенеми). Ако по време на лечението със Zinfofo се развие тежка алергична реакция или SCAR, приложението на лекарствения продукт трябва да се спре и да се вземат съответните мерки.

Диария, свързана с *Clostridium difficile*

За цефтаролин фозамил има съобщения за колит, свързан с антибактериални средства и псевдомембранозен колит, които могат да варират от леки до животозастрашаващи. Ето защо е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти с диария по време на или след приложение на цефтаролин фозамил (вж. точка 4.8). В такъв случай, трябва да се има предвид спиране на лечението с цефтаролин фозамил, започване на поддържащо лечение заедно със специфично лечение за *Clostridium difficile*.

Нечувствителни организми

По време на или след края на лечението със Zinfofo е възможно развитието на суперинфекции.

Пациенти с предходно гърчово състояние

В токсикологичните изпитвания са наблюдавани гърчове при експозиции, надвишаващи 7-25 пъти стойностите на C_{max} на цефтаролин при хора (вж. точка 5.3). Опитът от клиничните изпитвания на цефтаролин фозамил при пациенти с предходно гърчово състояние е силно ограничен. Ето защо, в тази пациентска популация Zinfofo трябва да се използва с повишено внимание.

Сероконверсия на директния антиглобулинов тест (тест на Coombs) и потенциален риск за развитие на хемолитична анемия

В хода на лечение с цефалоспорици, директният антиглобулинов тест (ДАГТ) може да се позитивира. Според сборни данни от петте основни проучвания сероконверсия на ДАГТ се развива с честота 11,2 % при пациенти на лечение с цефтаролин фозамил с приложение през 12 часа (600 mg, приложени за 60 минути през 12 часа) и с честота 32,3 % в едно проучване при пациенти, получаващи цефтаролин фозамил през 8 часа (600 mg, приложени за 120 минути през 8 часа) (вж. точка 4.8). От клиничните изпитвания няма данни за развитие на хемолитична анемия при пациентите, при които ДАГТ се е позитивирал по време на лечението. Все пак не може да се изключи вероятността във връзка с лечението с цефалоспорици, включително и Zinfofo, да се

развие хемолитична анемия. Пациентите, развили анемия по време на или след края на лечението със Zinfoго, трябва да бъдат изследвани в тази насока.

Ограничения на клиничните данни

Липсва опит в лечението на ППО с цефтаролин при следните групи пациенти: имунокомпрометирани пациенти, пациенти с тежък сепсис/септичен шок, тежко подлежащо белодробно заболяване (напр. кистозна фиброза, вж. точка 5.2), пациенти с риск от клас V по PORT и/или пациенти с ППО, налагаща апаратна вентилация при приемането, ППО, причинена от метицилин-резистентен *S. aureus* или пациенти, нуждаещи се от интензивно лечение. Препоръчва се повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Липсва опит в лечението на УИКМТ с цефтаролин при следните групи пациенти: имунокомпрометирани пациенти, пациенти с тежък сепсис/септичен шок, некротизиращ фасциит, периректален абсцес, пациенти с обширни изгаряния от трета степен. Опитът в лечението на пациенти с инфектирано „диабетно стъпало” е ограничен. Препоръчва се при лечение на такива пациенти да се подхожда с повишено внимание.

Има ограничени клинични данни относно употребата на цефтаролин за лечение на УИКМТ, причинени от *S. aureus* с МИК > 1 mg/l. Препоръчителните дози на Zinfoго, показани в Таблицы 1 до 4, за лечение на УИКМТ, причинени от *S. aureus* с МИК на цефтаролин 2 или 4 mg/l, се основават на фармакокинетично-фармакодинамично моделиране и симулация (вж. точка 4.2 и 5.1). Zinfoго не трябва да се използва за лечение на УИКМТ, причинени от *S. aureus*, при който МИК на цефтаролин е > 4 mg/l.

Препоръчителната дозировка на Zinfoго за педиатрични пациенти на възраст < 2 месеца, указана в Таблица 2, се основава на фармакокинетично-фармакодинамично моделиране и симулация.

Продължителност на времето на инфузия по-малка от 60 минути се базира само на анализи на фармакокинетиката и фармакодинамиката.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани клинични проучвания с цефтаролин фозамил за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство”.

Очаква се потенциалът на цефтаролин или цефтаролин фозамил за взаимодействия с лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP450 ензими да е нисък, тъй като *in vitro* той не е нито инхибитор, нито индуктор на CYP450 ензимите. *In vitro* цефтаролин или цефтаролин фозамил не се метаболизират от CYP450 ензимите, и следователно е малко вероятно едновременното приложение с индуктори или инхибитори на CYP450 да повлияе фармакокинетиката на цефтаролин.

In vitro цефтаролин не е нито субстрат, нито инхибитор на транспортерите на бъбречното поемане (OCT2, OAT1 и OAT3). Ето защо, не се очакват взаимодействия между цефтаролин и лекарствени продукти, които са субстрати или инхибитори (напр. пробенецид) на тези транспортери.

Педиатрична популация

Както при възрастните, се очаква потенциалът за взаимодействие да бъде нисък при педиатрични пациенти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на цефтаролин фозамил при бременни жени. Проучванията при животни – плъхове и зайци, не показват вредни ефекти, свързани с

репродуктивна токсичност, при експозиции, сходни с терапевтичните концентрации. След приложение на плъхове по време на бременност и кърмене не се установява ефект върху теглото или ръста на малкото при раждане, макар при приложение на цефтаролин по време на периода на органогенеза да се установяват малки промени в теглото на плода и забавена осификация на интерпариеталната кост (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка, за предпочитане е да се избягва употребата на Zinfofo по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не налага лечение с антибиотик с антибактериалния профил на Zinfofo.

Кърмене

Не е известно дали цефтаролин фозамил или цефтаролин се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията със Zinfofo, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Ефектите на цефтаролин фозамил върху фертилитета не са проучвани при хора. Проучванията на цефтаролин фозамил при животни не показват вредни ефекти, свързани с фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Възможно е да се появят нежелани реакции, като замайване, което да се отрази върху способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, които се проявяват при $\geq 3\%$ от приблизително 3 242 пациенти, лекувани със Zinfofo в клинични проучвания, са диария, главоболие, гадене и сърбеж, като по тежест са предимно леки или умерено тежки. Могат също да се появят *Clostridium difficile*-асоциирано заболяване (CDAD) и тежки реакции на свръхчувствителност.

По-голяма честота на обрив при пациенти от азиатски произход (вж. по-долу) и по-голяма честота на сероконверсия на ДАГТ (вж. точка 4.4) са наблюдавани в проучване на възрастни пациенти с УИКМТ, проведено със Zinfofo 600 mg, приложени за 120 минути на всеки 8 часа.

Таблично представяне на нежеланите реакции

При клиничните изпитвания и от постмаркетинговия опит със Zinfofo са идентифицирани следните нежелани реакции. Нежеланите реакции са класифицирани по системно-органични класове и честота. Категориите по честота са определени според следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 5 Честота на нежеланите реакции по системно-органични класове от клинични изпитвания и от постмаркетинговия опит

Системо-органичен клас	Много често	Често	Нечесто	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			Причинен от <i>Clostridium difficile</i> колит (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия, левкопения, неутропения*, тромбоцитопения, удължаване на протромбиновото време (ПВ), удължаване на активираното парциално тромбoplastи-ново време (aPTT), повишаване на международното нормализирано съотношение (INR)	Агранулоцитоза*, еозинофилия*	
Нарушения на имунната система		Обрив, сърбеж	Анафилаксия, свръхчувствителност (напр. уртикария, подуване на устните и лицето) (вж. точка 4.3 и 4.4)		
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяване	Енцефалопатия ^{*,+}		
Съдови нарушения		Флебит			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения					Еозинофилна пневмония*
Стомашно-чревни нарушения		Диария, гадене, повръщане, болки в корема			
Хепато-билиарни нарушения		Повишаване на трансаминазите			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Повишаване на креатинина в кръвта		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Пирексия, реакции на мястото на инфузия (еритем, флебит, болка)			

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Изследвания	Позитивни-ране на директния тест на Coombs (вж. точка 4.4)				

* Нежелана лекарствена реакция (НЛР), идентифицирана при постмаркетинговия опит.

+ Рискът от енцефалопатия е по-висок при пациенти с бъбречно увреждане, при които дозата на цефтаролин не е съответно намалена (вж. точка 4.2 и 4.9).

Описание на избрани нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции

Съобщава се за SCAR (синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, остра генерализирана екзантематозна пустулоза) във връзка с лечението с бета-лактамни антибиотици, включително цефалоспорини (вж. точка 4.4).

Обрив

Обрив се наблюдава често както в сборните проучвания фаза III с уИКТМ с приложение на Zinfozo през 12 часа (600 mg, приложени за 60 минути през 12 часа), така и в проучването с уИКТМ с приложение през 8 часа (600 mg, приложени за 120 минути през 8 часа).

Честотата на обрив обаче, в подгрупата с пациенти от азиатски произход, получаващи Zinfozo през 8 часа, е много честа (18,5 %).

Педиатрична популация

Оценката на безопасността при педиатрични пациенти се основава на данните за безопасност от 2 клинични изпитвания, при които 227 педиатрични пациенти на възраст от 2 месеца до 17 години с уИКТМ или ППО са получавали Zinfozo. Като цяло, профилът на безопасност при тези 227 пациенти, е подобен на наблюдавания при възрастната популация.

Освен това, оценката на безопасността при новородени се основава на данните за безопасност от 2 изпитвания, при които 34 пациенти (на възраст от раждане до по-малко от 60 дни) са получавали Zinfozo. От тези пациенти 23 са получили само една единична доза Zinfozo. Като цяло, нежеланите реакции, съобщавани при тези проучвания, са в съгласие с известния профил на безопасност на Zinfozo.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Ограничените данни при пациенти, получили по-високи от препоръчителните дози Zinfozo, показват нежелани реакции, сходни с наблюдаваните при пациенти, получаващи препоръчителните дози. Лечението на предозирането трябва да се провежда в съответствие със стандартната медицинска практика.

Пациенти с бъбречно увреждане

Относително предозиране може да настъпи при пациенти с умерено бъбречно увреждане. Неврологични последствия, включително енцефалопатия, са наблюдавани в случаи, при които бета-лактамни антибиотици (включително цефалоспорини) са прилагани при пациенти с увредена бъбречна функция без да е намалена дозата (вж. точка 4.2).

Цефтаролин може да се отстрани с хемодиализа; за 4-часова диализа приблизително 74 % от дадената доза се открива в диализата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, други цефалоспорини и пенени, АТС код: J01DI02

Активната съставка след приложение на Zinfoго е цефтаролин.

Механизъм на действие

Цефтаролин е цефалоспоринов антибиотик с *in vitro* активност срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии. Бактерицидното действие на цефтаролин се медира чрез свързване с основните пеницилин-свързващи протеини (PBP). Биохимичните проучвания показват, че цефтаролин има силен афинитет към PBP2a на метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus* (MRSA) и към PBP2x на нечувствителни към пеницилин *Streptococcus pneumoniae* (PNSP). В резултат на това за част от изследваните микроорганизми минималните инхибиращи концентрации (МИК) на цефтаролин са в границите на чувствителност (вж. подточката „Резистентност” по-долу).

Резистентност

Цефтаролин не е активен срещу щамове на *Enterobacterales*, продуциращи широкоспектърни бета-лактамази (extended-spectrum beta-lactamases, ESBL) от фамилиите TEM, SHV или CTX-M, серин-карбапенемази (като KPC), метало-бета-лактамази от клас В или цефалоспоринази от клас С (AmpC). Микроорганизми, които експресират тези ензими и които следователно са резистентни към цефтаролин, се срещат с различна честота в различните държави и в различните здравни заведения в една и съща страна. Ако лечението с цефтаролин се започва преди получаване на резултатите за чувствителността, трябва да се вземат предвид локалните данни за риска от среща с микроорганизми, експресиращи тези ензими. Резистентността може да се обуславя и от непропускливост на бактериалната стена или от ефлуксни помпи. При един бактериален изолат може да съществуват един или повече от тези механизми.

Взаимодействие с други антибактериални лекарствени средства

Проучванията *in vitro* не показват наличие на антагонизъм между цефтаролин и други често използвани антибактериални средства, когато са в комбинация (напр. амикацин, азитромицин, азтреонам, даптомицин, левофлоксацин, линезолид, меропенем, тигециклин и ванкомицин).

Гранични стойности при изследване за чувствителност

По-долу са представени граничните стойности на Европейския комитет за изпитване чувствителността към антимикробни средства (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) за определяне на чувствителността.

Микроорганизми	Гранични стойности на МИК (mg/l)	
	Чувствителен ($\leq S$)	Резистентен ($R >$)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 ¹	2 ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,25
<i>Streptococcus</i> групи A, B, C, G	Вж. бележката ³	Вж. бележката ³
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,03	0,03
<i>Enterobacteriales</i>	0,5	0,5

1. Отнася се до приложение при възрастни или юноши (след 12 години и 33 kg) на цефтаролин през 12 часа с 1-часови инфузии (вж. точка 4.2). Забележете, че няма клинични данни относно употребата на цефтаролин за лечение на ППО, причинени от *S. aureus* с МИК на цефтаролин > 1 mg/l.
2. Отнася се до приложение при възрастни или юноши (след 12 години и 33 kg) на цефтаролин през 8 часа с 2-часови инфузии за лечение на УИКМТ (вж. точка 4.2). *S. aureus* с МИК на цефтаролин ≥ 4 mg/l са редки. ФК-ФД анализи, показват, че с приложението при възрастни или юноши (след 12 години и 33 kg) на цефтаролин през 8 часа с 2-часови инфузии може да се лекуват УИКМТ, причинени от *S. aureus* с МИК на цефтаролин 4 mg/l.
3. Чувствителността да се отчете спрямо чувствителността към бензилпеницилин.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Както и при други бета-лактамни антибактериални средства, времето (изразено в проценти) от дозовия интервал, през което концентрацията на цефтаролин надвишава минималната инхибираща концентрация (МИК) за съответния микроорганизъм ($\% T > \text{МИК}$), е параметърът, който най-добре корелира с ефикасността на цефтаролин.

Клинична ефикасност срещу специфични патогени

В клинични изпитвания е доказана ефикасност срещу изброените под всяко показание патогени, които *in vitro* са чувствителни на цефтаролин.

Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани

Грам-положителни микроорганизми

- *Staphylococcus aureus* (включително метицилин-резистентни щамове)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- Група на *Streptococcus anginosus* (включва *S. anginosus*, *S. intermedius* и *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Грам-отрицателни микроорганизми

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

Придобита в обществото пневмония

В проучванията не са включени случаи на ППО в резултат на инфекция с MRSA. Наличните клинични данни не могат да обосноват ефикасност срещу нечувствителни на пеницилин щамове на *S. pneumoniae*.

Грам-положителни микроорганизми

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (само метицилин-чувствителни щамове)

Грам-отрицателни микроорганизми

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

Антибактериална активност срещу други патогени

Срещу изброените по-долу микроорганизми не е доказвана клинична ефикасност, макар че от проучванията *in vitro* може да се предположи, че при липса на придобита резистентност е възможно тези микроорганизми да са чувствителни на цефтаролин:

Анаеробни микроорганизми

Грам-положителни микроорганизми

- *Peptostreptococcus* spp.

Грам-отрицателни микроорганизми

- *Fusobacterium* spp.

Данните *in vitro* показват, че изброените по-долу видове не са чувствителни на цефтаролин:

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

5.2 Фармакокинетични свойства

При приложение на единични дози в диапазона 50 до 1 000 mg, C_{max} и AUC на цефтаролин се повишават приблизително пропорционално на дозата. При многократно приложение на цефтаролин 600 mg като интравенозна инфузия през 8 или 12 часа при здрави възрастни с $CrCl > 50$ ml/min не се установява забележимо кумулиране.

Разпределение

Цефтаролин се свързва в ниска степен с плазмените протеини (приблизително 20%) и не се разпределя в еритроцитите. При здрави мъже в зряла възраст медианата на обема на разпределение в стационарно състояние след еднократно венозно приложение на радиоактивен цефтаролин фозамил в доза 600 mg е 20,3 l – сходен с обема на извънклетъчната течност.

Биотрансформация

В плазмата цефтаролин фозамил (предлекарство) се превръща в активния цефтаролин от фосфатази, като концентрациите на предлекарството в плазмата могат да бъдат измерени предимно по време на интравенозната инфузия. Бета-лактамният пръстен на цефтаролин се хидролизира и се образува микробиологично-неактивния метаболит с отворен пръстен цефтаролин М-1. При здрави доброволци средното отношение на AUC на цефтаролин М-1 към цефтаролин в плазмата, след еднократна интравенозна инфузия на 600 mg цефтаролин фозамил е приблизително 20-30%.

В хомогенат от човешки чернодробни микросоми, метаболитното превръщане на цефтаролин е ниско, което показва, че той не се метаболизира от чернодробните CYP450 ензими.

Елиминиране

Цефтаролин се елиминира главно чрез бъбреците. Бъбречният клирънс на цефтаролин е приблизително равен или малко по-нисък от скоростта на гломерулната филтрация, а *in vitro* проучванията за транспорт показват, че активната секреция не допринася за елиминирането на цефтаролин през бъбреците.

Средният терминален елиминационен полуживот на цефтаролин при здрави възрастни е приблизително 2,5 часа.

При здрави възрастни мъже след интравенозно приложение на еднократна доза от 600 mg на маркиран с радиофармацевтик цефтаролин фозамил, приблизително 88% от радиоактивността се открива в урината и 6% - във фецеса.

Специални популации

Бъбречно увреждане

При възрастните, юношите и децата с $CrCl \leq 50$ ml/min са необходими корекции на дозата (вж. точка 4.2).

Няма достатъчно информация, за да се препоръча коригиране на дозата при юноши с ТСББ на възраст от 12 до < 18 години и с телесно тегло < 33 kg, и при деца с ТСББ на възраст от 2 до < 12 години. Няма достатъчно информация, за да се препоръча коригиране на дозата при педиатрични пациенти на възраст < 2 години с умерена или тежка степен на бъбречно увреждане, или ТСББ.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на цефтаролин не е проучена при пациенти с чернодробно увреждане. Тъй като изглежда, че цефтаролин не претърпява значимо чернодробно метаболизиране, не се очаква при чернодробно увреждане системният клирънс на цефтаролин да се промени значимо. Ето защо, при пациенти с чернодробно увреждане не се препоръчва корекция на дозата.

Старческа възраст

След интравенозно приложение на еднократна доза цефтаролин фозамил 600 mg, фармакокинетиката на цефтаролин е сходна при здрави доброволци в старческа възраст (на възраст ≥ 65 години) и здрави млади възрастни доброволци (на възраст от 18 до 45 години). При хора в старческа възраст се установява повишаване на $AUC_{0-\infty}$ с 33 %, което се отдава главно на възрастови промени в бъбречната функция. При пациенти в старческа възраст с креатининов клирънс над 50 ml/min не е необходима корекция на дозата на Zinfofo.

Педиатрична популация

Необходимо е коригиране на дозата при новородени, кърмачета, деца и юноши с телесно тегло < 33 kg (вж. точка 4.2).

Пациенти с кистозна фиброза

Пациентите с кистозна фиброза са изключени от клиничните изпитвания за ППО.

От някои съобщения за случаи и публикувани проучвания се предполага, че е необходима по-висока доза цефтаролин фозамил при пациенти с кистозна фиброза поради съществуващата възможност фармакокинетиката на цефтаролин да е изменена, което да доведе до субтерапевтични нива. Резултатите от едно популационно фармакокинетично проучване на базата на сборни данни от различни проучвания, като цяло не показват значителни, клинично значими разлики във фармакокинетичните параметри на цефтаролин при пациенти с кистозна фиброза (на възраст 6 години и по-възрастни). Клирънсът на цефтаролин е сходен при пациентите с кистозна фиброза и пациентите с ППО или уИКМТ, докато обемът на разпределение в централния компартимент на цефтаролин е сходен с този при здравите участници.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При плъхове и маймуни основният прицелен орган, по отношение на който се проявява токсичност, е бъбрекът. Хистопатологичната находка включва пигментни отлагания и възпаление на тубулния епител. Промените в бъбреците не са обратими, но след възстановителен период от 4 седмици тежестта им намалява.

При проучвания с еднократно и многократно приложение при плъхове и маймуни, при относително високи експозиции (≥ 7 пъти над очакваната C_{\max} на цефтаролин при приложение на доза от 600 mg два пъти дневно) са наблюдавани гърчове.

Други важни токсикологични находки, установени при плъхове и маймуни, включват хистопатологични промени в пикочния мехур и слезката.

Генотоксичност

В *in vitro* тест за хромозомни аберации цефтаролин фозамил и цефтаролин показват кластогенен потенциал, но не показват данни за мутагенен потенциал в теста на Ames, теста за индуциране на лимфом при мишки и теста за нерепаративен синтез на ДНК. Освен това, при плъхове и мишки *in vivo* микронуклеарните тестове са отрицателни. Не са провеждани проучвания за карциногенен потенциал.

Репродуктивна токсичност

Като цяло при плъхове, при експозиции до 5 пъти наблюдаваната клинична експозиция, не са наблюдавани нежелани реакции върху фертилитета или постнаталното развитие. При плъхове приложението на цефтаролин по време на периода на органогенезата при експозиция, която е по-ниска от наблюдаваната клинично, се установяват малки промени в теглото на плода и забавена осификация на интерпариеталната кост. Обаче, при приложение на цефтаролин по време на цялата бременност и кърменето не се установява ефект върху теглото или ръста на малкото. Приложението на цефтаролин на бременни зайци при експозиции, сходни с клиничните експозиции, води до повишаване на честотата на ангулация на рогчетата на подезичната кост – честа скелетна вариация при заешки фетуси.

Ювенилна токсичност

Интравенозно болус приложение на цефтаролин фозамил на кърмени плъхчета, от постнатален ден 7 до 20, се понася добре при плазмена експозиция приблизително 2 пъти по-висока от тази при педиатричните пациенти. Във всички групи, включително контролите, са наблюдавани кисти на бъбречната кора на ден 50 постнатално. Кистите засягат малка част от бъбрека и възникват при липса на значими промени, както в бъбречната функция, така и показателите в урината. Поради това, тези находки не се считат неблагоприятни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аргинин

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Сух прах: 3 години

След реконституиране:

Реконституирият флакон трябва да се разрези незабавно.

След разреждане:

Доказана е химична и физична стабилност в период на използване до 12 часа при 2-8°C и 6 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно, освен ако методът на отваряне/реконституиране/разреждане изключва риска от микробно замърсяване. Ако не се използва незабавно, продължителността и условията на съхранение в периода на използване преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Стъклен флакон (тип I) от 20 ml, затворен с гумена (халобутилова) запушалка и алуминиева обкатка с отчупваща се капачка.

Лекарственият продукт се доставя в опаковки от 10 флакона.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Прахът трябва да се реконституира с вода за инжекции, а така полученият концентрат трябва веднага да се разрежи и използва. Готовият разтвор е бледожълт, без неразтворени частици.

За приготвянето на разтвора и приложението му трябва да се спазва стандартната асептична техника.

Прахът Zinforo трябва да се реконституира в 20 ml стерилна вода за инжекции. Така полученият разтвор трябва да се разклати, преди да се прехвърли в сак или бутилка за инфузии, съдържащ натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, глюкоза 50 mg/ml (5 %) инжекционен разтвор, натриев хлорид 4,5 mg/ml и глюкоза 25 mg/ml инжекционен разтвор (0,45 % натриев хлорид и 2,5 % глюкоза), или Рингер-лактат. За приготвянето на разтвора за инфузия може да се използва сак за инфузии с обем 250 ml, 100 ml или 50 ml, в зависимост от обемните потребности на пациента. Времето от започване на реконституирането до приключване на подготовката на разтвора за интравенозна инфузия не трябва да надвишава 30 минути.

Обемът на инфузия при педиатричните пациенти ще варира според теглото на детето. Концентрацията на инфузионния разтвор при приготвянето и прилагането не трябва да надхвърля 12 mg/ml цефтаролин фозамил.

Всеки флакон е само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/785/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 август 2012 г.

Дата на последно подновяване: 24 април 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

ACS Dobfar S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
64100 Teramo
Италия

ACS Dobfar S.p.A.
Via A. Fleming 2
37135 Verona
Италия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zinfo 600 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
цефтаролин фозамил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа цефтаролин фозамил солват на оцетната киселина, монохидрат,
еквивалентен на 600 mg цефтаролин фозамил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Аргинин

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор.
10 флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение.
Само за еднократна употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
За срока на годност след разтваряне, вижте листовката.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/785/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Zinfo 600 mg прах за концентрат
цефтаролин фозамил
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Zinfofo 600 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор цефтаролин фозамил (ceftaroline fosamil)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Zinfofo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Zinfofo
3. Как да използвате Zinfofo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zinfofo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zinfofo и за какво се използва

Какво представлява Zinfofo

Zinfofo е антибиотик, съдържащ активната съставка цефтаролин фозамил. Той принадлежи към групата лекарства, наречени „цефалоспоринови антибиотици”.

За какво се използва Zinfofo

Zinfofo се използва за лечение на деца (от раждане) и възрастни с:

- инфекции на кожата и подкожните тъкани;
- инфекция на белите дробове, наречена „пневмония”.

Как действа Zinfofo

Zinfofo действа, като убива определени бактерии, които могат да причиняват сериозни инфекции.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Zinfofo

Не използвайте Zinfofo:

- ако сте алергични към цефтаролин фозамил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако сте алергични към други цефалоспоринови антибиотици;
- ако в миналото сте имали тежки алергични реакции към други антибиотици като пеницилин или карбапенем.

Не използвайте Zinfofo, ако някое от изброените важи за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с лекаря или медицинската си сестра, преди да започнете да използвате Zinfofo.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да започнете да използвате Zinfofo:

- ако имате проблеми с бъбреците (може да се наложи Вашият лекар да Ви предпише по-ниска доза);
- ако някога сте имали припадъци (гърчове или конвулсии);

- ако някога сте имали не тежки алергични реакции към други антибиотици като пеницилин или карбапенем;
- ако в миналото сте имали тежка диария по време на прием на антибиотици.

По време на или след края на лечението със Zinfofo може да развиете друга инфекция, причинена от други бактерии.

Може да се появят признаци и симптоми на тежки кожни реакции, като повишена температура, ставна болка, кожен обрив, зачервен люспест обрив, кожни подутини, съдържащи гной, мехури или белене на кожата, червени кръгли петна по тялото често с мехур по средата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Ако това се случи, незабавно говорете с Вашия лекар или медицинска сестра.

Лабораторни изследвания

Може да развиете отклонение в определено лабораторно изследване (наречен тест на Coombs), при което се търсят определени антитела, които може да са насочени срещу Вашите собствени червени кръвни клетки. Ако нивото на Вашите червени кръвни клетки спадне, Вашият лекар може да провери дали тези антитела предизвикват това.

Ако някое от изброените важи за Вас (или ако не сте сигурни), говорете с лекаря или медицинската си сестра, преди да започнете да използвате Zinfofo.

Други лекарства и Zinfofo

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна, уведомете лекаря си, преди да започнете да използвате Zinfofo. Не използвайте това лекарство по време на бременност, освен ако лекарят не Ви каже да го използвате.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Zinfofo може да предизвика нежелани реакции като замаяване. Те могат да нарушат способността Ви да шофирате или да работите с машини.

3. Как да използвате Zinfofo

Zinfofo ще Ви бъде прилаган от лекар или медицинска сестра.

Колко да използвате

Обичайната препоръчителна доза за възрастни е 600 mg на всеки 12 часа. При някои инфекции Вашият лекар може да повиши дозата Ви до 600 mg през 8 часа. Обичайната препоръчителна доза за деца зависи от възрастта и теглото на детето, и се прилага на всеки 8 или 12 часа. Тя се влива във вената като капкова инфузия с продължителност от 5 до 60 минути, ако получавате обичайната доза, или 120 минути, ако получавате повишена доза.

Курсът на лечение обикновено продължава 5 до 14 дни при кожни инфекции, и 5 до 7 дни при пневмония.

Пациенти с бъбречни проблеми

Ако имате проблеми с бъбреците, Вашият лекар може да намали дозата Ви, тъй като Zinfofo се отстранява от тялото Ви чрез бъбреците.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Zinfofo

Ако смятате, че Ви е приложена твърде висока доза Zinfofo, незабавно уведомете лекаря или медицинската си сестра.

Ако сте пропуснали една доза Zinfofo

Ако смятате, че сте пропуснали една доза, незабавно уведомете лекаря или медицинската си сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. При употребата на това лекарство могат да се развият следните нежелани реакции:

Незабавно уведомете лекаря си, ако развиете изброените по-долу симптоми, понеже може да е необходимо спешно лечение:

- Внезапно подуване на устните, лицето, гърлото или езика Ви, тежък обрив и затруднено преглъщане или дишане. Това може да са белези на тежка алергична реакция (анафилактична реакция), която да е животозастрашаваща.
- Диария, която става тежка или не отзвучава, или поява на кръв или слуз в изпражненията, по време на или след лечението със Zinfofo. В подобен случай, не трябва да приемате лекарства, които блокират или забавят чревната перисталтика.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Промени в кръвно изследване, наречено „тест на Кумбс“, каквито се наблюдават често при пациенти, получаващи антибиотици от този тип. С този тест се търсят определени антитела, които може да са насочени срещу Вашите собствени червени кръвни клетки.

Чести (може да засегнат по-малко от 1 на 10 души)

- Повишена температура;
- Главоболие;
- Замаяност;
- Сърбеж, кожни обриви;
- Диария, болки в корема;
- Гадене или повръщане;
- Повишаване на чернодробни ензими (което се установява при кръвни изследвания);
- Болка и възпаление на вените;
- Зачервяване, болка или оток на мястото, на което е инжектиран лекарственият продукт.

Нечести (може да засегнат по-малко от 1 на 100 души)

- Анемия;
- Надигнат сърбящ обрив (уртикария);
- Повишаване на нивата на креатинин в кръвта Ви. Креатининът показва колко добре функционират бъбреците Ви.
- Кървене или образуване на синини повече от обичайното. Причината за това може да е, че броят на тромбоцитите в кръвта Ви е понижен.
- Промени в изследвания, които показват колко добре се съсирва кръвта Ви.
- Намаляване на общия брой на бели кръвни клетки или на определени видове бели кръвни клетки (левкопения и неутропения).
- Променено ниво на съзнание като обърканост, намалено ниво на съзнание, необичайни движения или припадъци (енцефалопатия) – те се появяват при хора, когато дозата, която им е приложена, е твърде висока, особено при лица с проблеми с бъбреците.

Редки (може да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души)

- Значимо намаляване на броя на определени видове бели кръвни клетки в кръвта Ви (агранулоцитоза). Може да получите треска, симптоми подобни на грип, възпалено гърло или някаква друга инфекция, която може да е сериозна.
- **Повишаване** на броя на определени бели кръвни клетки в кръвта (еозинофилия).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Форма на белодробно заболяване, при което броят на еозинофилите (вид бели кръвни клетки) в белите дробове е повишен (еозинофилна пневмония).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Zinfofo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Болницата ще изхвърли всички отпадъчни материали безопасно. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zinfofo

- Всеки флакон съдържа 600 mg цефтаролин фозамил.
- Друга съставка: аргинин.

Как изглежда Zinfofo и какво съдържа опаковката

Zinfofo е бледожълто-бял до светложълт прах за концентрат за инфузионен разтвор във флакон. Наличен е в опаковки, съдържащи 10 флакона.

Притежател на разрешението за употреба

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Ирландия

Производител

ACS Dobfar S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
64100 Teramo

Италия

ACS Dobfar S.p.A.
Via A. Fleming 2
37135 Verona
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

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

Magyarország
PFIZER Kft.
Tel. + 36 1 488 37 00

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

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

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh./Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

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

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Важно: Моля, преди да предпришете Zinforo, прочетете Кратката характеристика на продукта.

При приготвяне на инфузионния разтвор трябва да се спазва асептична техника. Съдържанието на флакона Zinforo трябва да се реконституира с 20 ml стерилна вода за инжекции.

Инструкциите за реконституирането на флакона Zinforo са обобщени по-долу:

Доза (mg)	Обем разтворител, който трябва да се добави (ml)	Приблизителна концентрация на цефтаролин (mg/ml)	Количество, което трябва да се изтегли
600	20	30	Цялото количество

Така реконституираният разтвор трябва да се разрежда допълнително, за да се получи инфузионния разтвор Zinforo. За приготвянето на разтвора за инфузия може да се използва сак за инфузии с обем 250 ml, 100 ml или 50 ml, в зависимост от обемните потребности на пациента. Подходящите разредители включват: инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %), инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %), инжекционен разтвор на натриев хлорид 4,5 mg/ml и глюкоза 25 mg/ml (0,45 % натриев хлорид и 2,5 % глюкоза) или Рингер-лактат. Приложението на разреденият разтвор трябва да бъде според избраната доза с продължителност от 5 до 60 минути за стандартната доза или 120 минути за висока доза при инфузионни обеми от 50 ml, 100 ml или 250 ml.

Обемът на инфузия при педиатричните пациенти ще варира според теглото на детето. Концентрацията на инфузионния разтвор при приготвянето и прилагането не трябва да надхвърля 12 mg/ml цефтаролин фозамил.

Времето за реконституиране е по-малко от 2 минути. Внимателно смесете разтворителя със съдържанието на флакона и проверете дали то е напълно разтворено. Преди приложение парентералните лекарствени продукти трябва да се преглеждат визуално за наличие на неразтворени частици.

Цветът на инфузионния разтвор Zinfoго варира от бистър, светло- до тъмножълт – в зависимост от концентрацията му и условията на съхранение. В него не се откриват неразтворени частици. При съхранение според препоръките, ефикасността на лекарствения продукт не се нарушава.

Доказана е химична и физична стабилност в период на използване до 12 часа при 2-8°C и 6 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно, освен ако методът на отваряне/реконституиране/разреждане изключва риска от микробно замърсяване. Ако не се използва незабавно, продължителността и условията на съхранение в периода на използване са отговорност на потребителя.

Не е установена съвместимостта на Zinfoго с други лекарствени продукти. Zinfoго не трябва да се смесва със или да се добавя към разтвори, съдържащи други лекарствени продукти.

Всеки флакон е само за еднократна употреба.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.