

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zinfo 600 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

600 mg ceftarolin-fozamillal egyenértékű ceftarolin-fozamil ecetsav-szolvát-monohidrát injekciós üvegenként.

Feloldást követően 1 ml oldat 30 mg ceftarolin-fozamilt tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Halvány sárgás-fehér vagy világossárga por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zinfo az alábbi fertőzések kezelésére javallott újszülötteknél, csecsemőknél, gyermekeknél, serdülőknél és felnőtteknél (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- komplikált bőr- és lágyrészfertőzések (complicated skin and soft tissue infections - cSSTI),
- területen szerzett pneumonia (community-acquired pneumonia - CAP).

Az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat figyelembe kell venni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A kezelés javasolt időtartama cSSTI esetében 5–14 nap és CAP esetében 5–7 nap.

1. táblázat Adagolás normál veseműködésű felnőtteknél, akiknek kreatinin-clearance- (CrCL-) értéke > 50 ml/perc

Javallatok	Adagolás (mg/infúzió)	Infúzió időtartam (perc)/gyakoriság
<u>Szokásos dózis</u> ^a Komplikált bőr- és lágyrészfertőzések (cSSTI) Területen szerzett pneumonia (CAP)	600 mg	5–60 ^b /12 óránként
<u>Magas dózis</u> ^b cSSTI, amit igazoltan vagy gyaníthatóan 2 mg/l vagy 4 mg/l ceftarolin MIC-értékű <i>S. aureus</i> okozott ^c		120/8 óránként

^a Teljesen normál vese clearance érték esetén kapható a szokásos dózis, 60 perc infúziós időtartam a megfelelő

^b A 60 percnél rövidebb infúziós időtartam és a magas dózisú javaslat kizárólag farmakokinetikai és

farmakodinámiás elemzéseken alapul. Lásd 4.4 és 5.1 pont.

^c A szokásos dózis alkalmazása javasolt *S. aureus* kezelésére, ahol a ceftarolin MIC-értéke ≤ 1 mg/l.

2. táblázat Adagolás normál veseműködésű gyermekgyógyászati betegeknél, akiknek kreatinin-clearance- (CrCL-) értéke > 50 ml/perc*

Javallatok	Korcsoport	Adagolás (mg/infúzió)	Infúzió időtartam (perc)/gyakoriság
<u>Szokásos dózis</u> ^a Komplikált bőr- és légútrészfertőzések (cSSTI) Területen szerzett pneumonia (CAP)	12 éves – < 18 éves, ≥ 33 kg testtömegű serdülők	600 mg	5–60 ^b /12 óránként
	12 éves – < 18 éves, < 33 kg testtömegű serdülők és ≥ 2 éves – < 12 éves gyermekek	12 mg/ttkg, legfeljebb 400 mg	5–60 ^b /8 óránként
	≥ 2 hónapos csecsemők – < 2 éves kisgyermekek	8 mg/ttkg	5–60 ^b /8 óránként
	újszülöttek születéstől 2 hónapos korig ^b	6 mg/ttkg	60/8 óránként
<u>Nagy dózis</u> ^b cSSTI, amit igazoltan vagy gyaníthatóan 2 mg/l vagy 4 mg/l ceftarolin MIC-értékű <i>S. aureus</i> okozott ^c	> 2 éves – < 18 éves gyermekek és serdülők	12 mg/ttkg, legfeljebb 600 mg	120/8 óránként
	≥ 2 hónapos csecsemők – < 2 éves kisgyermekek	10 mg/ttkg	120/8 óránként

^a Teljesen normál vese clearance érték esetén kapható a szokásos dózis, 60 perc infúziós időtartam a megfelelő.

^b A 60 percnél rövidebb infúziós időtartam újszülött és a magas dózisú javaslat kizárólag farmakokinetikai és farmakodinámiás elemzéseken alapul. Lásd 4.4 és 5.1 pont.

^c A szokásos dózis alkalmazása javasolt *S. aureus* kezelésére, ahol a ceftarolin MIC-értéke ≤ 1 mg/l.

* A Schwartz képlettel (ml/perc/1,73 m²) számolva a gyermekgyógyászati betegeknél.

Speciális populációk

Idősek

Olyan idős embereknél, akiknél a kreatinin-clearance értéke > 50 ml/perc, a dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Beszűkült veseműködés

Ha a kreatinin-clearance (CrCL) ≤ 50 ml/perc, akkor a dózist a 3. és 4. táblázatok szerint módosítani kell (lásd 5.2 pont). A kezelés javasolt időtartama cSSTI esetében 5-14 nap és CAP esetében 5-7 nap.

3. táblázat Adagolás beszűkült veseműködésű felnőtteknél, akiknek kreatinin-clearance- (CrCL-) értéke ≤ 50 ml/perc

Javallatok	Kreatinin-clearance (ml/perc) ^a	Adagolás (mg/infúzió)	Infúzió időtartam (perc)/gyakoriság
<u>Szokásos dózis</u> Komplikált bőr- és légútrészfertőzések (cSSTI) Területen szerzett pneumonia (CAP)	$> 30 - \leq 50$	400 mg	5–60 ^c /12 óránként
	$\geq 15 - \leq 30$	300 mg	
	Végstádiumú vesebetegség (ESRD), a haemodialysist is beleértve ^b	200 mg	
<u>Nagy dózis</u> ^c	$> 30 - \leq 50$	400 mg	120/8 óránként
	$\geq 15 - \leq 30$	300 mg	

<i>S. aureus</i> által okozott komplikált bőr- és légútrészfertőzések (cSSTI), ahol igazoltan vagy gyaníthatóan a ceftarolin MIC-értéke 2 mg/l vagy 4 mg/l ^d	Végstádiumú vesebetegség (ESRD), a haemodialysist is beleértve ^b	200 mg	
---	---	--------	--

^a A felnőttek esetében Cockcroft–Gault-képlettel számolva. A dózis a CrCL-értéken alapul. A CrCL-értéket szorosan monitorozni kell, és a dózist a változó vesefunkciónak megfelelően kell módosítani.

^b A ceftarolin eltávolítható haemodialysissel, így a haemodialízises napokon a Zinforo-t a haemodialízis után kell alkalmazni.

^c A 60 percnél rövidebb infúziós időtartam és a nagydózisú javaslat kizárólag farmakokinetikai és farmakodinámiai elemzéseken alapul. Lásd 4.4 és 5.1 pont.

^d A szokásos dózis alkalmazása javasolt *S. aureus* kezelésére, ahol a ceftarolin MIC-értéke ≤ 1 mg/l.

Az újszülöttek, csecsemők, gyermekek és serdülők számára javasolt dózisok farmakokinetikai modellezésen alapulnak.

Nem áll rendelkezésre elegendő információ a végstádiumú vesebetegségben (End Stage Renal Disease - ESRD) szenvedő, 12 – 18 éves kor közötti, 33 kg-nál kisebb testtömegű serdülők és 2 – 12 éves gyermekek számára ajánlott dózismódosításhoz.

Nem áll rendelkezésre elegendő információ a < 2 éves kor , közepesen vagy súlyosan beszűkült veseműködésű vagy ESRD-ben szenvedő gyermekgyógyászati betegek számára ajánlott dózismódosításhoz.

4. táblázat Adagolás beszűkült veseműködésű gyermekgyógyászati betegeknél, akiknek kreatinin-clearance- (CrCL-) értéke ≤ 50 ml/perc

Javallatok	Korcsoport	Kreatinin-clearance (ml/perc) ^a	Adagolás (mg/infúzió)	Infúzió időtartam (perc)/gyakoriság
<u>Szokásos dózis</u>		> 30 – \leq 50	400 mg	5–60°/12 óránként
		≥ 15 – \leq 30	300 mg	
Komplikált bőr- és légútrészfertőzések (cSSTI)	12 éves – < 18 éves ≥ 33 kg testtömegű serdülők	Végstádiumú vesebetegség (ESRD), a haemodialysist is beleértve ^b	200 mg	
Területen szerzett pneumonia (CAP)	12 éves – < 18 éves < 33 kg testtömegű serdülők és ≥ 2 éves – < 12 éves gyermekek	> 30 – \leq 50	8 mg/ttkg, legfeljebb 300 mg	5–60°/8 óránként
		≥ 15 – \leq 30	6 mg/ttkg, legfeljebb 200 mg	
<u>Nagy dózis</u> ^c cSSTI, amit igazoltan vagy gyaníthatóan 2 mg/l vagy 4 mg/l ceftarolin MIC-értékű <i>S. aureus</i> okozott ^d	≥ 2 éves – < 18 éves gyermekek és serdülők	> 30 – \leq 50	10 mg/ttkg legfeljebb 400 mg	120/8 óránként
		≥ 15 – \leq 30	8 mg/ttkg legfeljebb 300 mg	

^a gyermekgyógyászati betegek (ml/perc/1,73 m³), esetében Schwartz-képlettel számolva. A dózis a CrCL-értéken alapul. A CrCL-értéket szorosan monitorozni kell, és az adagot a változó vesefunkciónak megfelelően kell módosítani.

^b A ceftarolin eltávolítható haemodialyissel, így a haemodialysises napokon a Zinfo-ro-t a haemodialysis után kell alkalmazni.

^c A 60 percnél rövidebb infúziós időtartam és a magas dózisu javaslat kizárólag farmakokinetikai és farmakodinámiás elemzéseken alapul. Lásd 4.4 és 5.1 pont.

^d A szokásos dózis alkalmazása javasolt *S. aureus* kezelésére, ahol a ceftarolin MIC-értéke ≤ 1 mg/l.

Beszűküült májműködés

A beszűküült májműködésű betegeknél a dózis módosítását nem tartják szükségesnek (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra. A Zinfo-ro szokásos dózisinál 5–60 perces vagy magas dózisinál (*S. aureus* által okozott komplikált bőr- és lágyrészfertőzések kezelésére, ahol a ceftarolin MIC-értéke 2 vagy 4 mg/l) 120 perces intravénás infúzióban kerül beadásra 50 ml, 100 ml vagy 250 ml infúziós térfogatban (lásd 6.6 pont). Az infúzióval kapcsolatos reakciók (pl. phlebitis) az infúzió beadási idejének megnyújtásával kezelhetők.

Gyermekgyógyászati betegeknél az infúziós térfogatok a gyermek testtömege szerint fognak változni. Elkészítés és beadás alatt az infúziós oldat koncentrációja nem haladhatja meg a 12 mg/ml ceftarolin-fozamilt.

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

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely, a 6.1 pontban felsorolt segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A kefalosporin osztályba tartozó antibiotikumokkal szembeni túlérzékenység.

Bármilyen más, béta-laktám típusú antibakteriális szerrel (pl. penicillinekkal vagy karbapenemekkel) szembeni azonnali és súlyos túlérzékenység (pl. anaphylaxiás reakció).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Súlyos és esetenként végzetes kimenetelű túlérzékenységi reakciók lehetségesek (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Azok a betegek, akiknek az anamnesisében kefalosporinokra, penicillinekre vagy más, béta-laktám antibiotikumokra adott túlérzékenység szerepel, túlérzékenyek lehetnek a ceftarolin-fozamilra is. A ceftarolin körültekintéssel alkalmazandó azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében bármilyen más, béta-laktám antibiotikummal (például penicillinek vagy karbapenemek) szemben nem súlyos túlérzékenységi reakció szerepel. Ha a Zinfo-ro-kezelés során súlyos allergiás reakció alakul ki, akkor a gyógyszer adását abba kell hagyni, és megfelelő intézkedéseket kell tenni.

Clostridium difficile-vel összefüggő diarrhoea

Antibiotikum-kezeléssel összefüggő colitisről és pseudomembranosus colitisről számoltak be a ceftarolin-fozamilal kapcsolatosan, melyek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Ezért az olyan betegeknél, akiknél a ceftarolin-fozamil alkalmazása alatt vagy azt követően hasmenés jelentkezik, ezt a diagnózist fontos mérlegelni (lásd 4.8 pont). Ilyen körülmények között a ceftarolin-fozamil-kezelés abbahagyását és szupportív intézkedések megtételét, valamint a *Clostridium difficile*-re specifikus terápia alkalmazását kell mérlegelni.

Nem érzékeny mikroorganizmusok

Szuperinfekciók jelentkezhetnek a Zinfo-ro-kezelés ideje alatt vagy azt követően.

A már meglévő görcsös megbetegedésben szenvedő betegek

A toxikológiai vizsgálatokban a humán ceftarolin C_{\max} -szint 7-szerese és 25-szöröse közötti tartományban görcsrohamok alakultak ki (lásd 5.3 pont). A már meglévő görcsös megbetegedésben szenvedő betegek esetén a ceftarolin-fozamillal szerzett klinikai vizsgálati tapasztalat nagyon korlátozott. Ezért a Zinforo-t ebben a betegcsoportban óvatosan kell alkalmazni.

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

A kefalosporinokkal végzett kezelés alatt a direkt antiglobulin teszt (DAGT) pozitív eredményt adhat. A ceftarolin-fozamilt kapó betegeknél pozitív direkt antiglobulin teszt szerokonverzió kialakulásának előfordulási gyakorisága az öt összesített pivotális vizsgálatban 12 óránkénti alkalmazáskor (600 mg adagolása 60 perc alatt minden 12 órában) 11,2% volt és egy másik vizsgálatban, ahol a betegek minden 8 órában kaptak ceftarolin-fozamilt (600 mg adagolása 120 perc alatt minden 8 órában) 32,3% volt (lásd 4.8 pont). A klinikai vizsgálatokban nem volt haemolysisre utaló bizonyíték azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés alatt pozitív DAGT alakult ki. Nem lehet azonban kizárni annak a lehetőségét, hogy a kefalosporinokkal, így a Zinforo-kezeléssel összefüggésben haemolyticus anaemia fordulhat elő. Azokat a betegeket, akiknél a Zinforo-kezelés alatt vagy azt követően anaemiát tapasztalnak, meg kell vizsgálni erre a lehetőségre nézve.

A klinikai adatok korlátozottsága

Az alábbi betegcsoportok esetén a közösségben szerzett pneumonia kezelésével nincs tapasztalat a ceftarolinnal: legyengült immunrendszerű, súlyos sepsisben/septicus shockban, alapbetegségként súlyos tüdőbetegségben szenvedő, a PORT pneumonia index szerint V. kockázati csoportba tartozó és/vagy a kórházba történő felvételkor lélegeztetést igénylő, közösségben szerzett pneumóniában szenvedő, meticillin-rezisztens *S. aureus* okozta, közösségben szerzett pneumóniában szenvedő vagy intenzív ápolást igénylő betegek. Az ilyen betegek kezelésekor elővigyázatosság javasolt.

Az alábbi betegcsoportok esetén a komplikált bőr- és lágyrészfertőzések kezelésével nincs tapasztalat a ceftarolinnal: legyengült immunrendszerű, súlyos sepsisben/septicus shockban, fasciitis necrotisansban, abscessus perirectalisban szenvedő betegek, valamint azok a betegek, akiknek harmadfokú és kiterjedt égési sérülése van. Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a diabéteszes láb fertőzéseiben szenvedő betegek kezelésében. Az ilyen betegek kezelésekor elővigyázatosság javasolt.

Korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre a ceftarolin alkalmazásáról *S. aureus* okozta bőr- és lágyrészfertőzések kezelésére, ahol a MIC-értéke 1 mg/l. Az 1–4. táblázat tartalmazza a Zinforo javasolt adagolását *S. aureus* okozta bőr- és lágyrészfertőzések kezelésében, ahol a MIC-értéke 2 vagy 4 mg/l, ezek az adatok farmakokinetikai és farmakodinámiás modellezésen és szimuláción alapulnak (lásd 4.2 és 5.1 pont). A Zinforo alkalmazása nem javasolt *S. aureus* okozta olyan bőr- és lágyrészfertőzések kezelésére, ahol a ceftarolin MIC-értéke > 4 mg/l.

A Zinforo ajánlott dózisait mutatja a 2-es táblázat gyermekgyógyászati betegek részére 2 hónapos kortól, amelyek farmakokinetikai és farmakodinámiás modellen és szimuláción alapulnak.

A 60 percnél rövidebb infúziós időtartam kizárólag farmakokinetikai és farmakodinámiás elemzéseken alapul.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A ceftarolin-fozamillal klinikai gyógyszer-interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A ceftarolinnak vagy a ceftarolin-fozamilnak a P450 enzimeken metabolizált gyógyszerekre gyakorolt interakciós potenciálja várhatóan alacsony, mivel *in vitro* nem inhibitorai vagy induktorai a P450 enzimeknek. A ceftarolint vagy a ceftarolin-fozamilt *in vitro* nem metabolizálják a P450 enzimek, ezért nem valószínű, hogy az egyidejűleg alkalmazott P450-induktorok vagy -inhibitorok befolyásolják a ceftarolin farmakokinetikáját.

A ceftarolin *in vitro* se nem szubsztrátja, se nem inhibitora a renális uptake transzportereknek (OCT2, OAT1 és OAT3). Ezért nem várható, hogy a ceftarolin kölcsönhatásba lép az olyan gyógyszerekkel, amelyek szubsztrátjai vagy inhibitorai ezeknek a transzportereknek (pl. probenecid).

Gyermekek és serdülők

A felnőttekhez hasonlóan, az interakciós potenciál a gyermekgyógyászati betegeknél is várhatóan alacsony.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A ceftarolin-fozamil terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott információ áll rendelkezésre. A patkányokkal és nyulakkal a terápiás koncentrációkhoz hasonló expozíciók mellett végzett állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében. Patkányoknál a vemhesség és szoptatás ideje alatti alkalmazást követően nem volt semmilyen hatás az utódok születési súlyára és növekedésére, azonban a magzati testtömeg csekély változásait, és az interparietalis csont késői elcsontosodását észlelték, amikor a ceftarolin-fozamilt az organogenezis alatt alkalmazták (lásd 5.3 pont).

Óvintézkedésként a Zinfozo terhesség alatt történő alkalmazása lehetőség szerint kerülendő, kivéve, ha a nő klinikai állapota a Zinfozo antibakteriális profiljával egyező antibiotikummal történő kezelést igényel.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a ceftarolin-fozamil vagy a ceftarolin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az anyatejvel táplált újszülött gyermekre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Zinfozo alkalmazása előtt el kell döntenie, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől-figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A ceftarolin-fozamil emberi termékenységre gyakorolt hatásait nem vizsgálták. A ceftarolin-fozamillal végzett állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat a fertilitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

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

Nemkívánatos hatások, mint a szédülés, előfordulhatnak és hatással lehetnek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások, amelyek a mintegy 3242, Zinfozo-val kezelt beteg $\geq 3\%$ -ánál jelentkeztek a klinikai vizsgálatokban a hasmenés, fejfájás, hányinger és viszketés voltak, és általánosságban enyhék és közepesen súlyosak voltak. Clostridium Difficile Associated Disease - Clostridium difficile okozta betegség (CDAD) és súlyos túlérzékenységi reakciók szintén felléphetnek.

cSSTI-ben szenvedő felnőtt betegek vizsgálata során, amit 8 óránként, 120 percen keresztül adott 600 mg Zinfozo-val végeztek, ázsiai betegeknél a kiütések (lásd alább), valamint a DAGT szerokonverzió (lásd 4.4 pont) magasabb előfordulási gyakoriságát figyelték meg.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi mellékhatásokat a Zinfozo-val végzett klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően azonosították. A mellékhatások szervrendszeri kategóriáinként és gyakoriság szerint vannak felsorolva. A gyakorisági kategóriák az alábbi megállapodás szerint kerülnek meghatározásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

5. táblázat A klinikai vizsgálatokból származó és a forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások szervrendszeri kategóriánkénti gyakorisága

Szervrendszeri kategóriák	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			<i>Clostridium difficile</i> colitis (lásd 4.4 pont)	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia, leucopenia, neutropenia, thrombocytopenia, megnyúlt prothrombin idő (PT), megnyúlt aktivált parciális thromboplastin idő (aPTT), emelkedett nemzetközi normalizált arány (INR)	Agranulocytosis, eosinophilia
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Bőrkiütés, pruritus	Anaphylaxia , túlérzékenység (pl. urticaria, az ajak és az arc feldagadása) (lásd 4.3 és 4.4 pont)	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás, szédülés		
Érbetegségek és tünetek		Phlebitis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hasmenés, hányinger, hányás, hasi fájdalom		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Emelkedett transzaminázszintek		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Emelkedett kreatininszint	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Láz, az infúzió helyén kialakuló reakciók (erythema, phlebitis, fájdalom)		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Pozitív direkt Coombs-teszt (lásd 4.4 pont)			

Kiválasztott mellékhatások leírása

Bőrkiütés

Bőrkiütést figyeltek meg gyakori előfordulással a bőr- és légyszűrésben végzett vizsgálatokban mind az összesített fázis III vizsgálatokban a 12 óránként adagolt Zinforo-val (600 mg adagolása 60 perc alatt minden 12 órában) mind a 8 óránkénti adagolás vizsgálatban (600 mg adagolása 120 perc alatt minden 8 órában). Azonban a kiütés gyakorisága a 8 óránként adagolt Zinforo-t kapó ázsiai betegek alcsoportjában nagyon gyakori volt (18,5%).

Gyermekek és serdülők

A biztonságosság értékelése gyermekgyógyászati betegeknél 2 olyan vizsgálatból származó biztonságossági adatokon alapul, melyekben 227, 2 hónapos és 17 éves kor közötti, cSSTI-ben vagy CAP-ban szenvedő beteg kapott Zinforo-t. Általában ennél a 227 betegnél a biztonságossági profil hasonló volt a felnőtt populációnál megfigyeltekkel.

Ráadásul a biztonságosság értékelése csecsemőknél 2 olyan vizsgálatból származó biztonságossági adatokon alapul, amelyekben 34 beteg (születéstől kevesebb, mint 60 napig) kapott Zinforo-t, ezen betegek közül 23 csak egyszeri dózisz Zinforo-t kapott. Általánosságban ezekben a vizsgálatokban jelentett mellékhatások megegyeztek a Zinforo ismert biztonságossági profiljával.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A javasoltnál nagyobb Zinforo adagokat kapó betegektől származó, korlátozott mennyiségű adatok hasonló mellékhatásokat mutatnak, mint amit a javasolt adagokat kapó betegeknél észleltek. A közepesen súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél relatív túladagolás jelentkezhet. A túladagolás esetén végzett kezelésnek a szokásos orvosi gyakorlatot kell követnie.

A ceftarolin eltávolítható haemodialysissel. Egy 4-órás dialysis periódus alatt az alkalmazott dózis körülbelül 74%-át nyerték vissza a dialysatumból.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antibiotikumok szisztémás használatra, Egyéb cephalosporinok és penemek, ATC kód: J01DI02

A Zinforo alkalmazását követően a ceftarolin a hatásért felelős aktív összetevő.

Hatásmechanizmus

A ceftarolin egy cephalosporin *in vitro* antibakteriális aktivitású a Gram pozitív és a Gram negatív baktériumokkal szemben. A ceftarolin baktericid hatása egy kötésen keresztül közvetít az esszenciális penicillin-kötő proteinekhez (PBP-ek). Biokémiai vizsgálatok azt mutatják, hogy a ceftarolinnak nagy az affinitása a PBP2a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus*hoz (MRSA) és a PBP2x a penicillinre nem érzékeny *Streptococcus pneumoniae*-hez (PNSP).

Ennek eredményeként a ceftarolin minimális gátló koncentrációi (MICs) a vizsgált mikroorganizmusok egy részénél az érzékeny sávba esnek (lásd alább a Rezisztencia fejezetet).

Rezisztencia

A ceftarolin nem hatékony a TEM, SHV vagy CTX-M családokból származó, kiterjedt spektrumú béta-laktamázokat (ESBL), szerin-karbapenemázokat (például KPC), B-csoportú metallo-béta-laktamázokat vagy C-csoportú (AmpC) kefalosporinázokat termelő *Enterobacteriaceae* törzsek ellen. Ezen enzimeket kibocsátó organizmusok, amelyek emiatt rezisztensek a ceftarolinra, nagyon változó mértékben fordulnak elő az egyes országokban, és az egészségügyi intézményekben az egyes országokon belül. Amennyiben a ceftarolin adása még azelőtt megkezdődik, hogy az érzékenységi vizsgálat eredményei rendelkezésre állnak, figyelembe kell venni az ezeket az enzimeket kibocsátó organizmusok lehetséges előfordulására vonatkozó helyi információt. A rezisztencia bakteriális impermeabilitáson vagy efflux-pumpa mechanizmusokon alapul is lehet. Ezek közül a mechanizmusok közül egy vagy több is előfordulhat egyetlen bakteriális izolátumban.

Kölcsönhatások más antibakteriális szerekkel

Az *in vitro* vizsgálatok nem igazoltak semmilyen antagonista hatást a ceftarolinnal kombinációban adott más, gyakran alkalmazott antibakteriális szerrel (pl. amikacin, azitromicin, aztreonám, daptomicin, levofloxacin, linezolid, meropenem, tigeciklin és vankomicin) szemben.

Érzékenységi vizsgálat, határértékek

Az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) MIC-vizsgálatra vonatkozó klinikai határértékei az alábbiakban kerülnek bemutatásra.

Kórokozó	MIC-határértékek (mg/l)	
	Érzékeny ($\leq E$)	Rezisztens ($R >$)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 ¹	2 ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,25
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G csoport	Megjegyzés ³	Megjegyzés ³
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,03	0,03
<i>Enterobacterales (Enterobacteriaceae)</i>	0,5	0,5

1. Az adagolás felnőttekre és serdülőkre (12 éves kortól és 33 kg-tól) a ceftarolin 12 óránként egy órás infúzióban történő alkalmazására vonatkozik (lásd 4.2 pont). Megjegyzés: Nem áll rendelkezésre klinikai adat a ceftarolin alkalmazásával kapcsolatban a *S. aureus* okozta, területen szerzett pneumonia kezelésére vonatkozóan, ahol a ceftarolin MIC-értéke > 1 mg/l.
2. Az adagolás felnőttekre és serdülőkre (12 éves kortól és 33 kg-tól) a ceftarolin 8 óránként két órás infúzióban történő alkalmazására vonatkozik komplikált bőr- és légútrészfertőzések kezelésére (lásd 4.2 pont). A *S. aureus* fertőzések, ahol a ceftarolin MIC-értéke ≥ 4 mg/l ritkák. Farmakokinetikai és farmakodinámiás analízisek azt mutatják, hogy felnőtteknek és serdülőknél (12 éves kortól és 33 kg-tól) a ceftarolin 8 óránként két órás infúzióban történő alkalmazása kezelheti a *S. aureus* okozta komplikált bőr- és légútrészfertőzéseket, ahol a ceftarolin MIC-értéke 4 mg/l.
3. A benzil-penicillinre való érzékenységből következtetett érzékenység.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

Más béta-laktám antibiotikumokhoz hasonlóan kimutatták, hogy a fertőző mikroorganizmusnak az adagolási intervallumok alatt a minimális gátló koncentráció (MIC) felett töltött idejének a százalékaránya (%T $>$ MIC) az a paraméter, ami a legjobban korrelál a ceftarolin hatásosságával.

Specifikus patogénekkal szembeni klinikai hatásosság

Az alább felsorolt, *in vitro* a ceftarolinra érzékeny patogének elleni hatásosságot mindegyik indikációban klinikai vizsgálatokban igazolták.

Komplikált bőr- és légútrészfertőzések Gram-pozitív mikroorganizmusok

- *Staphylococcus aureus* (beleértve a meticillin-rezisztens törzseket is)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* csoport (beleértve a *S. anginosus*-t, *S. intermedius*-t és *S. constellatus*-t is)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Gram-negatív mikroorganizmusok

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

Területen szerzett pneumonia

A vizsgálatokba nem vontak be MRSA-okozta, területen szerzett pneumonia eseteket. A rendelkezésre álló adatok nem bizonyítják a penicillin-rezisztens *S. pneumoniae* törzsekkel szembeni hatékonyságot.

Gram-pozitív mikroorganizmusok

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (csak a meticillinre érzékeny törzsek)

Gram-negatív mikroorganizmusok

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

Más releváns patogénekkal szembeni antibakteriális aktivitás

Az alábbi patogénekkal szemben a klinikai hatásosságot nem igazolták, noha az *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy azok a szerzett rezisztencia-mechanizmusok hiányában érzékenyek lehetnek a ceftarolinra:

Anaerob mikroorganizmusok

Gram-pozitív mikroorganizmusok

- *Peptostreptococcus* spp.

Gram-negatív mikroorganizmusok

- *Fusobacterium* spp.

Az *in vitro* adatok azt mutatják, hogy az alábbi fajok nem érzékenyek a ceftarolinra:

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A ceftarolin C_{max} -a és AUC-je az 50 - 1000 mg-os dózistartományban egyszeri adagolás mellett megközelítőleg a dózissal arányosan növekszik. Egészséges felnőtteknél, akiknél a kreatinin-clearance (CrCL) értéke > 50 ml/perc, a 600 mg-os intravénás infúziók 8 vagy 12 óránkénti, többszöri beadását követően nem észlelhető a ceftarolin észrevehető akkumulációja.

Eloszlás

A ceftarolin plazmafehérje kötődése alacsony (megközelítőleg 20%), és a ceftarolin nem oszlik el az erythrocytáknban. A ceftarolin dinamikus egyensúlyi állapotú medián megoszlási térfogata felnőtt egészséges férfiaknál egyszeri, 600 mg-os, intravénásan adott, izotóppal jelölt ceftarolin-fozamil dózis után 20,3 l volt, ami az extracelluláris folyadék térfogatához hasonló.

Biotranszformáció

A ceftarolin-fozamil (prodrug) aktív ceftarolinná a plazmában, a foszfatáz enzimek hatására alakul át, és a prodrug koncentrációja a plazmában elsősorban az intravénás infúzió alatt mérhető. A ceftarolin béta-laktám gyűrűjének hidrolízise következik be, ami a mikrobiológiailag inaktív nyílt gyűrűs metabolitot, a ceftarolin M-1-et hozza létre. Az átlagos plazma ceftarolin M-1 – ceftarolin AUC-arány egészséges alanyoknál egyszeri, 600 mg-os, intravénásan adott ceftarolin-fozamil infúzió után megközelítőleg 20-30%.

Összegyűjtött humán máj microsomákban a ceftarolin metabolikus ciklusa rövid volt, ami arra utal, hogy a ceftarolint a hepaticus P450 enzimek nem metabolizálják.

Elimináció

A ceftarolint elsősorban a vesék választják ki. A ceftarolin renális clearance-e megközelítőleg azonos vagy kissé alacsonyabb, mint a vesék glomerulus filtrációs rátája, és az *in vitro* transzporter vizsgálatok azt mutatják, hogy az aktív szekréció nem vesz részt a ceftarolin renális eliminációjában.

A ceftarolin átlagos terminális felezési ideje egészséges felnőtteknél megközelítőleg 2,5 óra.

Egy egyszeri 600 mg-os, izotóppal jelölt ceftarolin-fozamil dózis intravénás adása után egészséges felnőtt férfiaknál a radioaktivitás megközelítőleg 88%-a volt visszanyerhető a vizeletből és 6%-a a székletből.

Speciális populációk

Beszűkült veseműködés

Az 50 ml/perc-nél kisebb kreatinin-clearance-ű felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél a dózis módosítása szükséges (lásd 4.2 pont).

Nem áll rendelkezésre elegendő információ a végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő, 12 – 18 év közötti, 33 kg-nál kisebb testtömegű serdülők és 2 – 12 éves gyermekek számára ajánlott dózismódosításhoz. Nem áll rendelkezésre elegendő információ a 2 évesnél fiatalabb, közepesen vagy súlyosan beszűkült veseműködésű vagy ESRD-ben szenvedő gyermekgyógyászati betegek számára ajánlott dózismódosításhoz.

Beszűkült májműködés

A ceftarolin farmakokinetikáját beszűkült májműködésű betegeknél nem állapították meg. Mivel úgy tűnik, hogy a ceftarolin nem megy át jelentős hepaticus metabolizmuson, ezért várhatóan a beszűkült májműködés nem befolyásolja jelentősen a ceftarolin szisztémás clearance-ét. Ezért a beszűkült májműködésű betegeknél nem javasolt a dózis módosítása.

Idősek

Egyszeri, 600 mg-os ceftarolin-fozamil dózis intravénás adása után a ceftarolin farmakokinetikája az egészséges idős alanyoknál (≥ 65 éves kor) és az egészséges fiatal felnőtt alanyoknál (18 – 45 éves kor) hasonló volt. Az $AUC_{0-\infty}$ 33%-kal magasabb volt az időseknél, ami elsősorban a veseműködés életkorral összefüggő változásainak volt tulajdonítható. A Zinforo dózisának módosítása az olyan idős betegeknél, akiknek a kreatinin-clearance-e magasabb, mint 50 ml/perc, nem szükséges.

Gyermekek és serdülők

Újszülötteknél, csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél 33 kg testtömeg alatt dózismódosítás szükséges (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Majmokban és patkányokban egyaránt a vese volt a toxicitás elsődleges célszerve. A kórszövettani elváltozások közé tartozott a tubularis epithelt érintő pigmentlerakódás és gyulladás. A renális elváltozások nem voltak reverzibilisek, de súlyosságuk egy 4-hetes felépülési időszak után csökkent.

Convulsiókat viszonylag magas expozícióknál, az egyszeri és többszöri dózisokkal patkányokon és majmokon végzett vizsgálatok során egyaránt megfigyeltek (a naponta kétszer 600 mg mellett becsült ceftarolin C_{max} -szint ≥ 7 -szeresénél).

Más, fontos toxikológiai eltéréseket is észleltek patkányokban és majmokban, köztük a húgyhólyag és a lép kórszövettani elváltozásait is.

Genetikai toxicitás

A ceftarolin-fozamil és a ceftarolin egy *in vitro* kromoszóma aberráció vizsgálatban klasztogén volt, ugyanakkor egy Ames, eger lymphoma és nem tervezett DNS-szintézis tesztben nem volt bizonyíték a mutagén aktivitásra. Ezenkívül a patkányok és egerek esetén végzett *in vivo* micronucleus-tesztek negatívak voltak. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Reprodukciós toxicitás

Általában, patkányokban nem figyeltek meg a termékenységre vagy a posztnatális fejlődésre gyakorolt káros hatásokat az észlelt klinikai expozíció legfeljebb 5-szörösénél. Amikor a ceftarolint az organogenesis alatt adták, akkor a klinikailag észlelt expozíciók alatti expozíció mellett patkányokban a magzati testtömeg csekély változásait, és az interparietalis csont késői elcsontosodását észlelték. Amikor azonban a ceftarolint a vemhesség és szoptatás teljes ideje alatt alkalmazták, nem volt hatással az utódok születési súlyára vagy növekedésére. A ceftarolin alkalmazása vemhes nyulaknál a klinikailag észlelt expozíciókhoz hasonló expozíciók mellett a szögletes ala ossis hyoidei foetalis előfordulási gyakoriságának növekedését eredményezte, ami a nyúl foetusoknál egy gyakori szkeletális variáció.

Juvenilis toxicitás

A ceftarolin-fozamil intravénás dózisban adagolva szoptatott patkányokban a születéstől számított 7. – 20. napon jól tolerálható volt, megközelítőleg 2-szer magasabb plazmaexpozícióval, mint a pediátriai betegek esetében. Az összes csoportban, beleértve a kontroll csoportot is, vesekéreg cisztákat figyeltek meg a születéstől számított 50. napon. A ciszták a vese egy kis területét érintették, és a vesefunkció vagy a vizelet paraméterek jelentős változása nélkül jelentkeztek. Ezért ezeket a talált elváltozásokat nem tartották kedvezőtlennek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Arginin

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Száraz por: 3 év

Feloldás után:

Az injekciós üveg feloldott tartalmát azonnal fel kell hígítani.

Hígítás után:

Ha a 6.6 pontban felsorolt oldószerekkel elkészítették az intravénás oldatot, akkor azt az elkészítést követő 6 órán belül be kell adni. Kimutatták, hogy a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása 2°C – 8°C-on 24 órán át marad fent. Ha hűtőszekrényből szobahőmérsékletre teszik, akkor a hígított készítményt 6 órán belül fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, de az normális esetben 2°C – 8°C között sem lehet hosszabb, mint 24 óra, kivéve, ha a feloldás/hígítás ellenőrzöten és validáltan aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A feloldott gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelese

A 20 ml-es üveg (I-es típusú) injekciós üveg gumidugóval (halobutil), rollnizott alumínium kupakkal és lepattintható kupakkal van lezárva.

A gyógyszer 10 injekciós üveget tartalmazó kiszereleésben kerül forgalomba.

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

A port injekcióhoz való vízzel kell feloldani, és a keletkező koncentrátumot az alkalmazás előtt azonnal fel kell hígítani. Az elkészített oldat halványsárga folyadék, amiben semmilyen részecske sincs.

Az oldat elkészítéséhez és beadásához standard aszeptikus technikát kell alkalmazni.

A Zinfoo port 20 ml steril injekcióhoz való vízzel kell feloldani. A keletkező oldatot fel kell rázni, mielőtt áttöltésre kerül a 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót, az 50 mg/ml (5%-os) dextróz oldatos injekciót, a 4,5 mg/ml nátrium-kloridot és 25 mg/ml dextrózt (0,45%-os nátrium-klorid és 2,5%-os dextróz) tartalmazó oldatos injekciót vagy Ringer-laktát oldatot tartalmazó infúziós zsákba vagy palackba. A beteg volumenigényétől függően egy 250, 100 vagy 50 ml-es infúziós zsák használható az infúzió elkészítéséhez. A feloldás elkezdése és az intravénás infúzió elkészítésének befejezése között eltelt teljes időtartam nem haladhatja meg a 30 percet.

Gyermekgyógyászati betegeknél esetében az infúziós térfogatok a gyermek testtömege szerint fognak változni. Elkészítés és beadás alatt az infúziós oldat koncentrációja nem haladhatja meg a 12 mg/ml ceftarolin-fozamilt.

Minden injekciós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel!

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/785/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. augusztus 23.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. április 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

ACS Dobfar S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
IT-64100 Teramo
Olaszország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zinfo 600 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
ceftarolin-fozamil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

600 mg ceftarolin-fozamillal egyenértékű ceftarolin-fozamil ecetsav-szolvát-monohidrát injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Arginin

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
10 injekciós üveg

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazás
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
A feloldás utáni felhasználhatósági időtartamra vonatkozóan lásd a betegtájékoztatót.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/785/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Zinforo 600 mg por koncentrátumhoz
ceftarolin-fozamil
IV

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zinforo 600 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz ceftarolin-fozamil

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

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

Milyen típusú gyógyszer a Zinforo?

A Zinforo egy antibiotikum, amely a ceftarolin-fozamil nevű hatóanyagot tartalmazza. Ez a „kefalosporin antibiotikumoknak” nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Zinforo?

A Zinforo-t gyermekek (a megszületéstől kezdve) és felnőttek kezelésére alkalmazható az alábbi esetekben:

- a bőr és a bőr alatti szövetek fertőzései,
- a tüdő pneumóniának (tüdőgyulladás) nevezett fertőzése.

Hogyan hat a Zinforo?

A Zinforo úgy hat, hogy elpusztít bizonyos súlyos fertőzéseket okozó baktériumokat.

2. Tudnivalók a Zinforo alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Zinforo-t

- ha allergiás a ceftarolin-fozamilra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás más kefalosporin antibiotikumokra;
- ha korábban súlyos allergiás reakció alakult ki Önnél más antibiotikumokra, például penicillinre vagy karbapenemre.

Ne alkalmazza a Zinforo-t, ha a fentiek bármelyike igaz Önre. Ha nem biztos benne, akkor a Zinforo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Zinforo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha vesebetegsége van (lehet, hogy kezelőorvosa alacsonyabb adagot rendel Önnek);
- ha valaha görcsrohamja volt (epilepsziás görcsroham vagy konvulzió);
- ha valaha bármilyen, nem súlyos allergiás reakció alakult ki Önnél más antibiotikumokra, például penicillinre vagy karbapenemre;
- ha valaha súlyos hasmenése volt antibiotikumok szedése alatt.

A Zinfo-ro-kezelés ideje alatt vagy azt követően más baktériumok által okozott további fertőzést kaphat.

Laboratóriumi vizsgálatok

Önnél kóros lehet egy laboratóriumi vizsgálat (Coombs-tesztnek nevezik) eredménye, ami olyan ellenanyagokat mutat ki, amelyek a vörösvértestek ellen hatnak. Ha a vörösvértestszáma leesik, kezelőorvosa ellenőrizheti, hogy lássa, ezek az ellenanyagok okozták-e ezt.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre (vagy nem biztos benne), akkor a Zinfo-ro alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Egyéb gyógyszerek és a Zinfo-ro

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről

Terhesség és szoptatás

A Zinfo-ro alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának, ha terhes. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert a terhesség alatt, csak akkor, ha a kezelőorvosa azt mondta Önnek.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zinfo-ro olyan mellékhatásokat okozhat, mint például a szédülés. Ez ronthatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell a Zinfo-ro-t alkalmazni?

A Zinfo-ro-t az orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja majd be Önnek.

Mennyit kell alkalmazni?

A szokásos javasolt adag felnőtteknél 600 mg 12 óránként. Bizonyos fertőzések esetén ezt kezelőorvosa 8 óránkénti 600 mg-os adagra emelheti. A szokásos javasolt adag gyermekeknél a gyermek életkorától és testtömegétől függ, és 8 – 12 óránként kell adagolni. Cseppenként adják a vénába, a szokásos adag alkalmazása esetén 5–60 perc, vagy emelt dózis alkalmazása esetén 120 perc alatt.

A kezelés időtartama rendszerint 5 – 14 nap a bőr fertőzései és 5 – 7 nap tüdőgyulladás esetén.

Vesebetegek

Ha veseproblémái vannak, lehet, hogy kezelőorvosa csökkenti az adagját, mert a Zinfo-ro a vesén keresztül ürül ki a testből.

Ha az előírtnál több Zinfo-ro-t alkalmazott

Ha úgy gondolja, hogy túl sok Zinfo-ro-t kapott, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek!

Ha kimaradt egy adag Zinfo

Ha úgy gondolja, hogy kimaradt egy adag, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek!

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezzel a gyógyszerrel az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő:

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha ezek a tünetei jelentkeznek, mert sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

- Az ajkai, az arca, a torka vagy a nyelve hirtelen kialakuló feldagadása, súlyos bőrkiütés és nyelés- vagy légzészavar. Ezek súlyos allergiás reakció (anafilaxia) jelei lehetnek, ami életveszélyes lehet;
- Súlyossá váló vagy olyan hasmenés, ami nem múlik el, vagy ha a Zinfo-kezelés alatt vagy utána vér vagy nyák van a székletében. Ilyen esetben nem szabad olyan gyógyszereket szednie, amelyek megállítják vagy lassítják a bélműködést.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)

- Az ezt a fajta antibiotikummal kezelt betegeknél gyakran észlelhető a Coombs-tesztnel nevezett vérvizsgálat eredményének megváltozása. Ez a vizsgálat olyan ellenanyagokat mutat ki, amelyek a vörösvértestek ellen hatnak.

Gyakori (10 beteg közül kevesebb, mint 1 beteget érinthet)

- Láz
- Fejfájás
- Szédülés
- Viszketés, bőrkiütés
- Hasmenés, hasi fájdalom
- Hányinger vagy hányás
- A máj több enzimet termel (vérvizsgálat mutatja ki)
- A vénák fájdalma és irritációja
- Bőrpír, fájdalom vagy duzzanat az injekció beadása helyén

Nem gyakori (100 beteg közül kevesebb, mint 1 beteget érinthet)

- Vérszegénység
- Kiemelkedő, viszkető bőrkiütések (csalánkiütés)
- A vérben lévő „kreatinin” szintjének növekedése. A kreatinin azt jelzi, milyen jól működnek a vesék.
- A szokottnál könnyebben kialakuló vérzések vagy véraláfutások. Ennek az lehet az oka, hogy a vérben lévő vérlemezkék száma lecsökkent.
- A véralvadást értékelő vizsgálatok eredményeiben bekövetkező változások.
- A teljes fehérvérsejtszám és bizonyos fehérvérsejtek számának csökkenése (leukopénia és neutropénia).

Ritka (1000 beteg közül kevesebb, mint 1 beteget érinthet)

- Bizonyos fehérvérsejtek számának jelentős csökkenése a vérben (agranulocitózis). Előfordulhat Önnél láz, influenza-szerű tünetek, torokfájás, vagy bármilyen egyéb fertőzés, mely súlyos lehet.
- Bizonyos fehérvérsejtek számának emelkedése (eozinofília)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zinforo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A csomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. A hulladék anyagok biztonságos megsemmisítéséről a kórház gondoskodik. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zinforo?

- 600 mg ceftarolin-fozamilt tartalmaz injekciós üvegenként.
- A másik összetevője az arginin.

Milyen a Zinforo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Zinforo egy injekciós üvegben lévő halványsárgás-fehér vagy világossárga por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz. Tíz injekciós üveget tartalmazó kiszerezésben kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írország

Gyártó

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

PFIZER Kft.
Tel. + 36 1 488 37 00

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

Fontos: A gyógyszer felírása előtt kérjük, olvassa el az Alkalmazási előírást.

Az infúziós oldat elkészítésekor aseptikus technikát kell alkalmazni! A Zinfozo injekciós üvegének tartalmát 20 ml steril injekcióhoz való vízzel kell feloldani. A Zinfozo injekciós üveg tartalmának feloldására vonatkozó utasítások az alábbiakban kerülnek összefoglalásra:

Hatáserősség (mg)	A hozzáadandó oldószer térfogata (ml)	Megközelítőleges ceftarolin koncentráció (mg/ml)	A kiszívandó mennyiség
600	20	30	Össztérfogat

A Zinfozo oldatos infúzió elkészítéséhez az elkészített oldatot tovább kell hígítani. A beteg volumenigényétől függően egy 250, 100 vagy 50 ml-es infúziós zsák használható az infúzió elkészítéséhez. A megfelelő infúziós oldószer a következők: 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció, 50 mg/ml (5%-os) dextróz oldatos injekció, 4,5 mg/ml nátrium-kloridot és 25 mg/ml dextrózt (0,45%-os nátrium-klorid és 2,5%-os dextróz) tartalmazó oldatos injekció vagy Ringer-laktát oldat. A keletkező oldatot a választott dózisznak megfelelően, szokásos dózisznál 5–60 perc vagy magas dózisznál 120 perc alatt kell beadni 50 ml, 100 ml vagy 250 ml infúziós térfogatban.

Gyermekgyógyászati betegeknél az infúziós térfogatok a gyermek testtömege szerint fognak változni. Elkészítés és beadás alatt az infúziós oldat koncentrációja nem haladhatja meg a 12 mg/ml ceftarolin-fozamilt.

A feloldáshoz szükséges idő kevesebb, mint 2 perc. A feloldáshoz óvatosan keverje össze, és ellenőrizze le, hogy a tartalma teljesen feloldódott. A beadás előtt a parenterálisan adandó gyógyszert meg kell nézni, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot.

A Zinfozo oldatos infúzió színe a koncentrációtól és a tárolás körülményeitől függően a tiszta, világossárga vagy sötétsárga között változhat. Mindenféle részecskétől mentes. A javasoltan megfelelően tárolva a készítmény hatása nem csökken.

Vizsgálatok kimutatták, hogy a Zinfozo oldatos infúzió szobahőmérsékleten legfeljebb 6 órán át stabil. Hűtőszekrényben tárolva legfeljebb 24 órán át stabil. Ha a hűtőszekrényből szobahőmérsékletre teszik, akkor a hígított készítményt 6 órán belül fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni, kivéve, ha a feloldás és hígítás ellenőrzött és validáltan aseptikus körülmények között történt. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős.

A Zinfozo más gyógyszerekkel való kompatibilitását nem igazolták. A Zinfozo-t nem szabad más gyógyszereket tartalmazó oldatokkal összekeverni vagy azokhoz hozzáadni.

Minden injekciós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel!

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.