

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zinforo 600 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā flakonā ir ceftarolīna fosamila etiķskābes solvāta monohidrāts, kas atbilst 600 mg ceftarolīna fosamila (*ceftaroline fosamil*).

Pēc izšķīdināšanas 1 ml šķīduma satur 30 mg ceftarolīna fosamila.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrātam).

Gaiši dzeltenīgi balts līdz gaiši dzeltens pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zinforo ir indicēts šādu infekciju ārstēšanai jaundzimušajiem, zīdaiņiem, bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu):

- komplikētas ādas un mīksto audu infekcijas (*complicated skin and soft tissue infections; cSSTI*);
- sadzīvē iegūta pneimonija (*community-acquired pneumonia; CAP*).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par piemērotu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamais ārstēšanas ilgums ir 5–14 dienas cSSTI gadījumā un 5–7 dienas CAP gadījumā.

1. tabula. Devas pieaugušajiem ar normālu nieru funkciju, kreatinīna klīrenss (CrCL) > 50 ml/min

Indikācijas	Deva (mg/infūzija)	Infūzijas laiks (minūtes)/biežums
<u>Standarta deva^a</u>	600 mg	5 – 60 ^b /katras 12 stundas
Komplikētas ādas un mīksto audu infekcijas (cSSTI)		
Sadzīvē iegūta pneimonija (CAP)		
<u>Palielināta deva^b</u>		120/katras 8 stundas
Apstiprināta vai iespējama cSSTI, ko izraisa <i>S. aureus</i> , ar ceftarolīna MIC = 2 mg/l vai 4 mg/l ^c		

^a Pacientiem ar supranormālu nieru klīrensu, saņemot standarta devu, ir ieteicams 60 minūšu ilgs infūzijas laiks.

^b Infūzijas laiks, kas mazāks par 60 minūtēm, un palielinātās devas ieteikumi ir pamatoti tikai ar farmakokinētiskas un farmakodinamikas analīzēm. Skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu.

^c Lai ārstētu *S. aureus*, kuram ceftarolīna MIC (minimālā inhibējošā koncentrācija) ir ≤ 1 mg/l, ir ieteicama standarta deva.

2. tabula. Devas pediatrikajiem pacientiem ar normālu nieru funkciju, kreatinīna klīrenss (CrCL) > 50 ml/min*

Indikācijas	Vecuma grupa	Deva (mg/infūzija)	Infūzijas laiks (minūtes)/biežums
<u>Standarta deva</u> ^a	Pusaudži vecumā no 12 līdz < 18 gadiem ar ķermeņa masu ≥ 33 kg	600 mg	5–60 ^b /katras 12 stundas
Komplīcētas ādas un mīksto audu infekcijas (cSSTI)	Pusaudži vecumā no 12 gadiem līdz < 18 gadiem ar ķermeņa masu < 33 kg un bērni no ≥ 2 gadiem līdz < 12 gadiem	12 mg/kg, maksimāli 400 mg	5–60 ^b /katras 8 stundas
Sadzīvē iegūta pneimonija (CAP)	Zīdaiņi no ≥ 2 mēnešiem līdz < 2 gadiem	8 mg/kg	5–60 ^b /katras 8 stundas
	Jaundzimušie no dzimšanas līdz < 2 mēnešiem ^b	6 mg/kg	60/katras 8 stundas
<u>Palielināta deva</u> ^b	Pusaudži un bērni vecumā no ≥ 2 gadiem līdz < 18 gadiem	12 mg/kg, maksimāli 600 mg	120/katras 8 stundas
Apstiprināta vai iespējama cSSTI, ko izraisa <i>S. aureus</i> , ar ceftarolīna MIC = 2 mg/l vai 4 mg/l ^c	Zīdaiņi no ≥ 2 mēnešiem līdz < 2 gadiem	10 mg/kg	120/katras 8 stundas

^a Pacientiem ar supranormālu nieru klīrensu, saņemot standarta devu, ir ieteicams 60 minūšu ilgs infūzijas laiks.

^b Infūzijas laiks, kas mazāks par 60 minūtēm, jaundzimušo un palielinātās devas ieteikumi ir pamatoti tikai ar farmakokinētiskas un farmakodinamikas analīzēm. Skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu.

^c Lai ārstētu *S. aureus*, kuram ceftarolīna MIC ir ≤ 1 mg/l, ir ieteicama standarta deva.

* Aprēķināts, izmantojot Švarca formulu (ml/min/1,73 m²) pediatrikajiem pacientiem.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir > 50 ml/min, devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Ja kreatinīna klīrenss (CrCL) ir ≤ 50 ml/min, deva jāpielāgo turpmāk norādītajā veidā, kā norādīts 3. tabulā un 4. tabulā (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ieteicamais ārstēšanas ilgums cSSTI gadījumā ir 5–14 dienas un CAP gadījumā ir 5–7 dienas.

3. tabula. Devas pieaugušajiem ar nieru darbības traucējumiem, kreatinīna klīrenss (CrCL) ≤ 50 ml/min.

Indikācijas	Kreatinīna klīrenss (ml/min) ^a	Deva (mg/infūzija)	Infūzijas laiks (minūtes)/biežums
<u>Standarta deva</u>	> 30 līdz ≤ 50	400 mg	5–60 ^c /katras 12 stundas
Komplīcētas ādas un mīksto audu infekcijas (cSSTI)	≥ 15 līdz ≤ 30	300 mg	
Sadzīvē iegūta pneimonija (CAP)	ESRD, ieskaitot hemodialīzi ^b	200 mg	
<u>Palielināta deva</u> ^c	> 30 līdz ≤ 50	400 mg	120/katras 8 stundas
Apstiprināta vai iespējama cSSTI, ko izraisa <i>S. aureus</i> , ar ceftarolīna MIC = 2 mg/l vai 4 mg/l ^d	≥ 15 līdz ≤ 30	300 mg	
	ESRD, ieskaitot hemodialīzi ^b	200 mg	

- ^a Aprēķināts, izmantojot Kokrofta-Gaulta formulu pieaugušajiem. Deva ir noteikta pēc CrCL. CrCL ir rūpīgi jānovēro un deva ir jāpielāgo atbilstoši nieru darbības izmaiņām.
- ^b Ceftarolīns ir hemodializējams, tāpēc hemodialīzes dienās Zinfofo ir jāievada pēc hemodialīzes procedūras beigām.
- ^c Infūzijas laiks, kas mazāks par 60 minūtēm, un palielinātās devas ieteikumi ir pamatoti tikai ar farmakokinētikas un farmakodinamikas analīzēm. Skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu.
- ^d Lai ārstētu *S. aureus*, kuram ceftarolīna MIC ir ≤ 1 mg/l, ir ieteicama standarta deva.

Devas rekomendācijas jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem, un pusaudžiem ir balstītas uz farmakokinētisko (PK) modelēšanu.

Nav pietiekamas informācijas par devas pielāgošanu pusaudžiem vecumā no 12 līdz <18 gadiem ar ķermeņa svaru <33 kg, un bērniem vecumā no 2 līdz 12 gadiem terminālās stadijas nieru slimību gadījumā (*end-stage renal disease; ESRD*).

Nav pietiekamas informācijas par devas pielāgošanu pediatriiskajiem pacientiem < 2 gadiem ar vidējiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem vai ESRD.

4. tabula. Devas pediatriiskajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kreatinīna klīrenss (CrCL) ≤ 50 mL/min.

Indikācijas	Vecuma grupa	Kreatinīna klīrenss (ml/min) ^a	Deva (mg/infūzija)	Infūzijas laiks (minūtes)/biežums
Standarta deva	Pusaudži vecumā no 12 līdz < 18 gadiem ar ķermeņa masu ≥ 33 kg	> 30 līdz ≤ 50	400 mg	5–60°/katras 12 stundas
		≥ 15 līdz ≤ 30	300 mg	
Komplicētas ādas un mīksto audu infekcijas (cSSTI)	Pusaudži vecumā no 12 līdz < 18 gadiem ar ķermeņa masu ≥ 33 kg	ESRD, ieskaitot hemodialīzi ^b	200 mg	5–60°/katras 12 stundas
		> 30 līdz ≤ 50	8 mg/kg, maksimāli 300 mg	
Sadzīvē iegūta pneimonija (CAP)	Pusaudži un bērni no ≥ 2 gadiem līdz < 12 gadiem	≥ 15 līdz ≤ 30	6 mg/kg, maksimāli 200 mg	5–60°/katras 8 stundas
		> 30 līdz ≤ 50	8 mg/kg, maksimāli 400 mg	
Palielināta deva ^c	Pusaudži un bērni vecumā no ≥ 2 gadiem līdz < 18 gadiem	> 30 līdz ≤ 50	10 mg/kg, maksimāli 400 mg	120/katras 8 stundas
		≥ 15 līdz ≤ 30	8 mg/kg, maksimāli 300 mg	

^a Aprēķināts, izmantojot Švarca formulu pediatriiskajiem pacientiem (ml/min/1,73 m²). Deva ir noteikta pēc CrCL. CrCL ir rūpīgi jānovēro un deva ir jāpielāgo atbilstoši nieru darbības izmaiņām.

^b Ceftarolīns ir hemodializējams, tāpēc hemodialīzes dienās Zinfofo ir jāievada pēc hemodialīzes procedūras beigām.

^c Infūzijas laiks, kas mazāks par 60 minūtēm, un palielinātās devas ieteikumi ir pamatoti tikai ar farmakokinētikas un farmakodinamikas analīzēm. Skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu.

^d Lai ārstētu *S. aureus*, kuram ceftarolīna MIC ir ≤ 1 mg/l, ir ieteicama standarta deva.

Aknu darbības traucējumi

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

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai. Zinfofo ievada intravenozas infūzijas veidā: standarta devu 5–60 minūšu laikā vai palielinātu devu (*S. aureus* izraisītas cSSTI gadījumā ar ceftarolīna MIC 2 vai 4 mg/l) 120 minūšu

laikā infūziju tilpumiem 50 ml, 100 ml vai 250 ml (skatīt 6.6. apakšpunktu). Ar infūziju saistītās blakusparādības (piemēram, flebītu), var kontrolēt, paildzinot infūzijas ilgumu.

Infūzijas tilpumi pediatriem būs atkarīgi no bērna ķermeņa masas. Infūziju šķīduma koncentrācija sagatavošanas un ievadīšanas laikā nedrīkst pārsniegt 12 mg/ml ceftarolīna fosamila.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Paaugstināta jutība pret cefalosporīnu grupas antibiotikām.

Tūlītēja un smaga paaugstināta jutība (piemēram, anafilaktiska reakcija) pret kāda cita veida bēta laktāma grupas antibakteriālo līdzekli (piemēram, penicilīniem vai karbapenēmiem).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas

Var rasties nopietnas un dažkārt letālas paaugstinātas jutības reakcijas (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir paaugstināta jutība pret cefalosporīniem, penicilīniem vai citām bēta laktāma antibiotikām, var būt arī paaugstināta jutība pret ceftarolīna fosamilu. Ceftarolīns piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem anamnēzē ir kāda cita veida paaugstinātas jutības reakcijas pret jebkuriem citiem bēta laktāma antibakteriālajiem līdzekļiem (piem. penicilīniem vai karbapenēmiem). Ja ārstēšanas laikā ar Zinforo rodas smaga alerģiska reakcija, zāļu lietošana jāpārtrauc un jāveic piemēroti pasākumi.

Ar *Clostridium difficile* saistīta caureja

Lietojot ceftarolīna fosamilu, ziņots par kolītu saistībā ar antibiotiku lietošanu un par pseidomembranozo kolītu, un tā smaguma pakāpe var būt no vieglas līdz dzīvībai bīstamai. Tādēļ ir svarīgi apsvērt šo diagnozi pacientiem, kuriem rodas caureja ceftarolīna fosamila lietošanas laikā vai pēc tam (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādos gadījumos jāapsver ārstēšanas pārtraukšana ar ceftarolīna fosamilu un atbalstoši pasākumi kopā ar specifisku, pret *Clostridium difficile* vērstu terapiju.

Nejūtīgi mikroorganismi

Ārstēšanas laikā ar Zinforo vai pēc tās var rasties superinfekcijas.

Pacienti, kuriem iepriekš bijuši krampji

Krampji toksikoloģijas pētījumos radās pie 7 - 25 reizes lielākas ceftarolīna C_{max} nekā cilvēka organismā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Klīnisko pētījumu pieredze ar ceftarolīna fosamilu pacientiem, kuriem iepriekš bijuši krampji, ir ļoti ierobežota. Tādēļ šai pacientu populācijā Zinforo jālieto piesardzīgi.

Tiešā antiglobulīna testa (Kūmba testa) serokonversija un iespējamais hemolītiskas anēmijas risks
Ārstēšanas laikā ar cefalosporīniem var būt pozitīvs tiešā antiglobulīna testa (*direct antiglobulin test; DAGT*) rezultāts. *DAGT* serokonversijas sastopamība pacientiem, kuri saņem ceftarolīna fosamilu katras 12 stundas (600 mg 60 minūšu laikā katras 12 stundas), piecos apvienotos reģistrācijas pētījumos bija 11,2 % un 32,3% pētījumos pacientiem, kuri saņem ceftarolīna fosamilu katras 8 stundas (600 mg 120 minūšu laikā katras 8 stundas), (skatīt 4.8 apakšpunktu). Klīniskos pētījumos nebija pierādījumu par hemolīzi pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā radies pozitīvs *DAGT* rezultāts. Taču nevar izslēgt hemolītiskas anēmijas iespējamību saistītā ar cefalosporīnu, tostarp Zinforo lietošanu. Pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā ar Zinforo vai pēc tās rodas anēmija, jānovērtē šāda iespējamība.

Klīnisko datu ierobežojumi

Nav pieredzes par ceftarolīna lietošanu sadzīvē iegūtas pneimonijas ārstēšanā šādām pacientu grupām: pacientiem ar nomāktu imunitāti, pacientiem ar smagu sepsi/septisku šoku, smagu plaušu pamatslimību, tiem, kuriem ir V PORT riska grupa un/vai sadzīvē iegūta pneimonija, kuras dēļ hospitalizācijas brīdī nepieciešama mākslīgā elpināšana, pret meticilīnu rezistentā *S. aureus* izraisīta sadzīvē iegūta pneimonija, vai pacientiem, kuriem nepieciešama intensīva terapija. Ārstējot šādus pacientus, jāievēro piesardzība.

Nav pieredzes par ceftarolīna lietošanu komplikētu ādas un mīksto audu infekciju ārstēšanā šādām pacientu grupām: pacientiem ar pavājinātu imunitāti, pacientiem ar smagu sepsi/septisku šoku, nekrotizējošu fasciītu, perirektālu abscesu un pacientiem ar trešās pakāpes vai plašākiem apdegumiem. Pieredze par lietošanu pacientiem ar diabētiskās pēdas infekcijām ir ierobežota. Ārstējot šādus pacientus, jāievēro piesardzība.

Ir maz klīnisko pētījumu datu par ceftarolīna lietošanu *S. aureus* izraisītas *cSSTI* ārstēšanai, kad MIC ir > 1 mg/l. Ieteicamās Zinforo devas, kas parādītas no 1. līdz 4. tabulai, *S. aureus* izraisītas *cSSTI* ārstēšanai, kad ceftarolīna MIC ir 2 vai 4 mg/l, pamatojas uz farmakokinētisko-farmakodinamisko modelēšanu un simulāciju (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu). Zinforo nedrīkst lietot *S. aureus* izraisītas *cSSTI* ārstēšanai, ja ceftarolīna MIC is > 4 mg/l.

Zinforo ieteicamā deva, kas norādīta 2. tabulā, pediatriiskajiem pacientiem < 2 mēnešiem ir pamatota ar farmakokinētisko-farmakodinamisko modelēšanu un simulāciju.

Infūzijas laiks, kas mazāks par 60 minūtēm, ir pamatots tikai ar farmakokinētikas un farmakodinamikas analīzēm.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Klīniski zāļu mijiedarbības pētījumi ar ceftarolīna fosamilu nav veikti.

Paredzams, ka ceftarolīna vai ceftarolīna fosamila mijiedarbības iespēja ar CYP450 enzīmu metabolizētām zālēm ir neliela, jo tie *in vitro* nav ne CYP450 enzīmu inhibitori, ne induktori. *In vitro* CYP450 enzīmi nemetabolizē ceftarolīnu vai ceftarolīna fosamilu, tādēļ vienlaikus lietoti CYP450 induktori vai inhibitori ceftarolīna farmakokinētiku neietekmē.

Ceftarolīns *in-vitro* nav ne nieru saistīšanas transportvielu (OCT2, OAT1 un OAT3) substrāts, ne to inhibitors. Tādēļ ceftarolīna mijiedarbība ar zālēm, kas ir šo transportvielu substrāti vai inhibitori (piemēram, probenecīds), nav gaidāma.

Pediatriiskā populācija

Tāpat kā pieaugušajiem, zāļu mijiedarbības iespēja pediatriiskajā populācijā ir zema.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par ceftarolīna fosamila lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem, kas veikti žurkām un trušiem, neliecina par nelabvēlīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti pie iedarbības līmeņa, kas līdzīgs terapeitiskai koncentrācijai. Pēc lietošanas žurkām visu grūsnības un zīdīšanas laiku ietekmi uz mazuļu dzimšanas masu vai augšanu nekonstatēja, lai gan, lietojot ceftarolīna fosamilu organoģenēzes laikā, novēroja nelielas augļa masas pārmaiņas un aizkavētu interparietālā kaula pārkaulošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā vēlams izvairīties no Zinforo lietošanas grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nepieciešama ārstēšana ar antibiotiku, kam raksturīgs Zinforo piemītošais antibakteriālās darbības spektrs.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ceftarolīna fosamils vai ceftarolīns izdalās mātes pienā cilvēkam. Nevar tikt izslēgts risks jaundzimušajiem un zīdaiņiem. Ņemot vērā terapijas ieguvumu sievietei un ieguvumu no krūts barošanas bērnam, jāpieņem lēmums, vai pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai Zinforo terapiju/izvairīties no tās.

Fertilitāte

Ceftarolīna fosamila ietekme uz cilvēka fertilitāti nav pētīta. Ar dzīvniekiem veikti ceftarolīna fosamila pētījumi neliecina par nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Var rasties nevēlamas blakusparādības, piem., reibonis, un tas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās blakusparādības, kas radās $\geq 3\%$ no aptuveni 3242 ar Zinforo ārstēto pacientu klīniskajos pētījumos, bija caureja, galvassāpes, slikta dūša un nieze, un tās parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Iespējamās arī *Clostridium difficile* infekcijas (CDI) un smagas hipersensitivātes reakcijas.

Biežāka izsitumu sastopamība aziātu rases pacientiem (skatīt zemāk) un biežāka DAGT serokonversijas sastopamība (skatīt 4.4 apakšpunktu) tika novērots pētījumos ar pieaugušiem pacientiem, kuri ārstēti ar Zinforo (600 mg 120 minūšu laikā ik pa 8 stundām).

Nevēlamo blakusparādību apraksts tabulas veidā

Zinforo klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē konstatētas šādas blakusparādības. Blakusparādības ir klasificētas pēc orgānu sistēmu grupas un sastopamības biežuma. Sastopamības biežuma grupas ir veidotas, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

5. tabula. Blakusparādību sastopamība klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai

Orgānu sistēmu grupa	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un infestācijas			<i>Clostridium difficile</i> kolīts (skatīt 4.4. apakšpunktu)	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Anēmija, leukopēnija, trombocitopēnija, neitropēnija, pagarināts protrombīna laiks (PT), pagarināts aktivētā parciālā tromboplastīna laiks (aPTL), palielināta starptautiskā normalizētā attiecība (INR)	Agranulocitoze, eozinofīlija

Orgānu sistēmu grupa	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Imūnās sistēmas traucējumi		Izsitumi, nieze	Anafilakse, paaugstināta jutība (piemēram, nātrene, lūpu un sejas pietūkums) (skatīt 4.3. un 4.4.apakšpunktu)	
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes, reibonis		
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Flebīts		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Caureja, slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā		
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi		Paaugstināts transamināžu līmenis		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Drudzis, reakcijas infūzijas vietā (apsārtums, flebīts, sāpes)		
Izmeklējumi	Pozitīvs tiešais Kūmba tests (skatīt 4.4. apakšpunktu)			

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Izsitumi

Abos apvienotajos III fāzes pētījumos ar cSSTI izsitumi tika novēroti ar biežu sastopamību, ievadot Zinforo ik pa 12 stundām (600 mg ievadot 60 minūšu laikā ik pa 12 stundām) un pētījumos ar cSSTI, ievadot ik pa 8 stundām (600 mg ievadot 120 minūšu laikā ik pa 8 stundām) izsitumi tika novēroti ar biežu sastopamību. Tomēr, izsitumu sastopamība aziātu rases pacientu apakšgrupai, kas saņēma Zinforo ik pa 8 stundām bija ļoti bieža (18.5%).

Pediatriskā populācija

Drošuma novērtējums pediatriskajiem pacientiem ir pamatots ar drošuma datiem no 2 pētījumiem, kuros 227 bērni ar cSSTI vai CAP vecumā no diviem mēnešiem līdz 17 gadiem saņēma Zinforo. Kopumā drošuma profils šiem 227 pacientiem bija līdzīgs tam, kāds novērots pieaugušo populācijā.

Turklāt drošuma novērtējums jaundzimušajiem ir pamatots ar drošuma datiem no 2 pētījumiem, kuros 34 pacienti (vecumā no dzimšanas līdz mazāk kā 60 dienām) saņēma Zinforo; 23 no šiem pacientiem saņēma tikai vienu Zinforo devu. Kopumā šajos pētījumos ziņotās blakusparādības atbilst Zinforo zināmajam drošuma profilam.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Ierobežots datu apjoms par pacientiem, kuri lieto lielāku Zinforo devu par ieteicamo, liecina par līdzīgām blakusparādībām, kādas novērotas pacientiem, kuri saņem ieteicamās devas. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem var rasties relatīva pārdozēšana. Pārdozēšanas ārstēšana jāveic saskaņā ar standarta medicīnisko praksi.

Ceftarolīnu var izvadīt ar hemodialīzi, 4 stundas ilgas dialīzes laikā, aptuveni 74% no ievadītās devas tika konstatēta dializātā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, citi cefalosporīni un penēmi, ATĶ kods: J01DI02

Aktīvā viela pēc Zinforo lietošanas ir ceftarolīns.

Darbības mehānisms

Ceftarolīns ir cefalosporīnu grupas antibakteriāls līdzeklis ar *in vitro* aktivitāti pret grampozitīvām un gramnegatīvām baktērijām. Ceftarolīna bakteriālā darbība notiek saistoties ar būtiskiem penicilīnu saistošiem proteīniem (*penicillin-binding proteins; PBP*). Bioķīmiskos pētījumos pierādīts, ka ceftarolīnam ir augsta afinitāte pret PBP2a metilcīnu rezistentam *Staphylococcus aureus* (MRSA) un pret PBP2x penicilīnu nejutīgam *Streptococcus pneumoniae* (PNSP). Līdz ar to ceftarolīna minimālā inhibējošā koncentrācija (*minimum inhibitory concentration; MIC*) pret daļu šo pārbaudīto mikroorganismu atbilst jutības diapazonam (skatīt apakšpunktu par rezistenci turpmāk).

Rezistence

Ceftarolīns nedarbojas pret *Enterobacterales* celmiem, kas sintezē paplašināta spektra TEM, SHV vai CTX-M grupu bēta laktamāzes (*extended-spectrum beta-lactamases; ESBL*), serīna karbapenemāzes (piemēram, KPC), B grupas metallo-bēta laktamāzes vai C grupas (AmpC) cefalosporināzes. Mikroorganismu, kas ekspresē šos enzīmus un kuri tādēļ ir rezistenti pret ceftarolīnu, sastopamība dažādās valstīs un dažādās veselības aprūpes iestādēs vienas valsts teritorijā ir ļoti dažādas. Ja ceftarolīna lietošana ir uzsākta pirms jutības analīžu rezultātu saņemšanas, jāņem vērā vietējā informācija par mikroorganismu, kas ekspresē šos enzīmus, sastopamības risku. Rezistences veidošanos var izraisīt arī baktēriju necaurīdība vai zāļu izplūdes sūkņa mehānismi. Viens vai vairāki no šiem mehānismiem vienā baktēriju izolātā var būt vienlaicīgi.

Mijiedarbība ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem

In vitro pētījumos nav pierādīts ceftarolīna antagonisms, lietojot to kombinācijā ar citiem bieži lietotiem antibakteriāliem līdzekļiem (piemēram, amikacīnu, azitromicīnu, aztreonāmu, daptomicīnu, levofloksacīnu, linezolidu, meropenēmu, tigeciklīnu un vankomicīnu).

Jutības pārbauzu robežvērtības

Eiropas antibakteriālo līdzekļu jutības noteikšanas komitejas (EUCAST) ieteiktās jutības pārbažu robežvērtības ir norādītas turpmāk.

Mikroorganismi	MIC robežvērtības (mg/l)	
	Jūtīgs ($\leq S$)	Rezistents ($R >$)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 ¹	2 ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,25
A, B, C, G grupas <i>Streptococcus</i>	Piezīme ³	Piezīme ³
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,03	0,03
<i>Enterobacterales</i>	0,5	0,5

1. Attiecas uz ceftarolīna devām pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma un 33 kg) ik pēc 12 stundām 1 stundu ilgā infūzijā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Piezīme: nav klīnisko pētījumu datu par ceftarolīna lietošanu *S. aureus* izraisītas CAP ārstēšanai, ja ceftarolīna MIC ir > 1 mg/l.
2. Attiecas uz ceftarolīna devām pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma un 33 kg) ik pēc 8 stundām 2 stundas ilgā infūzijā *cSSTI* ārstēšanai (skatīt 4.2. apakšpunktu). *S. aureus* ar ceftarolīna MIC ≥ 4 mg/l ir reti. FK-FD analīzes rāda, ka ceftarolīna lietošana pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma un 33 kg) ik pēc 8 stundām 2 stundas ilgā infūzijā var izārstēt *S. aureus* izraisītu *cSSTI*, ja ceftarolīna MIC ir 4 mg/l.
3. Jūtība noteikta, ņemot vērā jutību pret benzilpenicilīnu.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Tāpat kā lietojot citus bēta laktāma antibakteriālos līdzekļus, pierādīts, ka laiks (%), kad koncentrācija devu lietošanas starplaikā pārsniedz minimālo inhibējošo koncentrāciju (MIC) pret infekcijas ierosinātāju ($\%T > MIC$), ir raksturlielums, kas vislabāk korelē ar ceftarolīna efektivitāti.

Klīniskā efektivitāte pret specifiskiem patogēniem

Klīniskos pētījumos ir ierādīta efektivitāte pret patogēniem, kas minēti zem katras indikācijas virsraksta un *in vitro* bija jutīgi pret ceftarolīnu.

Komplīcētas ādas un mīksto audu infekcijas

Grampozitīvi mikroorganismi

- *Staphylococcus aureus* (arī pret meticilīnu rezistentie celmi)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupa (ietver *S. anginosus*, *S. intermedius* un *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Gramnegatīvi mikroorganismi

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

Sadzīvē iegūta pneimonija

Pētījumos nebija iekļauti MRSA izraisītas sadzīvē iegūtas pneimonijas gadījumi. Pieejamie klīniskie dati nevar pamatot efektivitāti pret tiem *S. pneumoniae* celmiem, kas ir nejūtīgi pret penicilīnu.

Grampozitīvi mikroorganismi

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (tikai pret meticilīnu jutīgie celmi)

Gramnegatīvi mikroorganismi

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

Antibakteriālā aktivitāte pret citiem nozīmīgiem patogēniem

Klīniskā efektivitāte pret tālāk minētiem patogēniem nav pierādīta, lai gan *in vitro* pētījumi liecina, ka tie varētu būt jutīgi pret ceftarolīnu, ja tiem nav iegūtu rezistences mehānismu.

Anaerobie mikroorganismi

Grampozitīvi mikroorganismi

- *Peptostreptococcus* sugas

Gramnegatīvi mikroorganismi

- *Fusobacterium* sugas

In vitro dati liecina, ka pret ceftarolīnu nav jutīgas šādas sugas:

- *Chlamydophila* sugas
- *Legionella* sugas
- *Mycoplasma* sugas
- *Proteus* sugas
- *Pseudomonas aeruginosa*

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ceftarolīna C_{max} un AUC palielinās aptuveni proporcionāli devai, ja vienreizējā deva ir 50 – 1 000 mg. Būtisku ceftarolīna uzkrāšanos pēc vairākām intravenozām 600 mg infūzijām ik pēc 8 vai 12 stundām veselīem pieaugušajiem ar CrCL > 50 ml/min nenovēroja.

Izkliede

Ceftarolīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir neliela (aptuveni 20 %), un ceftarolīns nenokļūst eritrocītos. Ceftarolīna izklijes tilpuma mediāna līdzsvara koncentrācijā veselīem pieaugušiem vīriešiem pēc vienreizējas 600 mg intravenozas radioloģiski iezīmēta ceftarolīna fosamila devas bija 20,3 l, kas ir līdzīgs ekstracelulārā šķidrums tilpumam.

Biotransformācija

Fosfatāzes enzīmi ceftarolīna fosamilu (priekšzāles) plazmā pārvērš par aktīvu ceftarolīnu, un priekšzāļu koncentrācija plazmā ir nosakāma galvenokārt intravenozs infūzijas laikā. Ceftarolīna bēta laktāma gredzena hidrolīzes rezultātā veidojas mikrobioloģiski neaktīvs metabolīts ar atvērtu gredzenu – ceftarolīns M-1. Vidējā attiecība starp ceftarolīnu M-1 plazmā un ceftarolīna AUC pēc vienreizējas 600 mg ceftarolīna fosamila infūzijas veselīem cilvēkiem ir aptuveni 20 – 30%.

Apkopotās cilvēka aknu mikrosomās ceftarolīna metabolisms bija neliels, kas liecina, ka aknu CYP450 enzīmi nemetabolizē ceftarolīnu.

Eliminācija

Ceftarolīns izdalās galvenokārt caur nierēm. Ceftarolīna nieru klīrenss ir aptuveni tāds pats kā nieru glomerulārās filtrācijas ātrums vai nedaudz mazāks, un *in vitro* transportvielas pētījumi liecina, ka ceftarolīna eliminācija caur nierēm nenotiek aktīvas sekrēcijas ceļā.

Ceftarolīna vidējais terminālais eliminācijas pusperiods veselīem pieaugušajiem ir aptuveni 2,5 stundas.

Pēc vienreizējas 600 mg intravenozas radioloģiski iezīmēta ceftarolīna fosamila ievadīšanas veselīem pieaugušiem vīriešiem aptuveni 88 % radioaktivitātes konstatēja urīnā un 6 % - izkārnījumos.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Devas pielāgošana ir nepieciešama pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem, kam CrCL ir ≤ 50 ml/min (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nav pietiekamas informācijas par devas pielāgošanu pusaudžiem vecumā no 12 līdz <18 gadiem ar ķermeņa svaru <33 kg, un bērniem vecumā no 2 līdz 12 gadiem terminālas stadijas nieru slimību gadījumā (*end-stage renal disease; ESRD*). Nav pietiekamas informācijas par devas pielāgošanu pediatriiskajiem pacientiem līdz < 2 gadiem ar vidējiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem vai ESRD.

Aknu darbības traucējumi

Ceftarolīna farmakokinētika pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav noteikta. Ceftarolīns aknās nav pakļauts nozīmīgam metabolismam, nav paredzams, ka aknu darbības traucējumi būtiski ietekmētu ceftarolīna sistēmisko klīrensu. Tādēļ pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana netiek ieteikta.

Gados vecāki cilvēki

Pēc vienreizējas ceftarolīna fosamila 600 mg intravenozas devas ievadīšanas ceftarolīna farmakokinētika gados vecākiem veseliem cilvēkiem (≥ 65 g. v.) un veseliem jauniem pieaugušajiem (18 – 45 g.v.) bija līdzīga. Gados veciem cilvēkiem AUC_{0-∞} palielinājās par 33 %, kas galvenokārt bija saistāms ar vecuma izraisītām nieru darbības pārmaiņām. Zinforo deva gados veciem pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir lielāks par 50 ml/min, nav jāpielāgo.

Pediatriiskā populācija

Devas pielāgošana nepieciešama jaundzimušajiem, zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem ar ķermeņa svaru <33 kg (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Nieres bija primārais toksicitātes mērķa orgāns gan pērtiķiem, gan žurkām. Histopatoloģiskās atrades bija pigmenta uzkrāšanās un kanāliņu epitēlija iekaisums. Nieru pārmaiņas nebija atgriezeniskas, bet pēc četrus nedēļu atlabšanas perioda to smaguma pakāpe mazinājās .

Krampji novēroti pie salīdzinoši lielas kopējās iedarbības vienreizējas un vairāku devu pētījumos gan žurkām, gan pērtiķiem (≥ 7 reizes lielāka koncentrācija par aprēķināto ceftarolīna C_{max} līmeni, lietojot 600 mg divreiz dienā).

Citas nozīmīgas toksikoloģiskas atrades žurkām un pērtiķiem bija histopatoloģiskas urīnpūšļa un liesas pārmaiņas.

Genētiskā toksikoloģija

Ceftarolīna fosamils un ceftarolīns bija klastogēniski *in vitro* hromosomu aberācijas testā, taču nebija pierādījumu par mutagēnu iedarbību Eimsa testā, peļu limfomas un neplānotas DNS sintēzes testā. Turklāt *in vivo* kodoliņu testu rezultāti žurkām un pelēm bija negatīvi. Kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvā toksikoloģija

Kopumā žurkām pie iedarbības, kas pat piecas reizes pārsniedz klīnisko iedarbību, nelabvēlīgu ietekmi uz auglību vai postnatālo attīstību nenovēroja. Lietojot ceftarolīnu organoģenēzes laikā, žurkām pie zemāka iedarbības līmeņa par klīniski novēroto konstatēja nelielas augļa masas pārmaiņas un aizkavētu interparietālā kaula pārkaulošanos. Taču, lietojot ceftarolīnu visu grūsnības un zīdīšanas laiku, ietekmi uz mazuļa masu vai augšanu nekonstatēja. Ceftarolīna lietošana grūsnām trusenēm palielināja izliektu mēles kaula spārnu sastopamību augļiem. Tā ir bieži sastopama skeleta izmaiņa trušu augļiem pie klīniskai iedarbības līdzīgas kopējās iedarbības.

Juvenilā toksicitāte

Intravenozi ievadītu ceftarolīna fosamila bolus devu panesamība ar mātītes pienu barotiem žurku mazuļiem no 7. līdz 20. dienai pēc dzimšanas pie iedarbības līmeņa plazmā, kas bija aptuveni divas reizes lielāks nekā bērniem, bija laba. Nieru garozas cistas 50. dienā pēc dzimšanas novēroja visās grupās, tai skaitā kontroles grupās. Cistas skāra nelielu nieres daļu un radās bez nozīmīgām nieru darbības vai urīna rādītāju izmaiņām. Tādēļ šīs atrades neuzskatīja par nelabvēlīgām.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Arginīns

6.2. Nesaderība

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

6.3. Uzglabāšanas laiks

Sauss pulveris: 3 gadi

Pēc izšķīdināšanas

Flakons ar izšķīdināto pulveri jāatšķaida nekavējoties.

Pēc atšķaidīšanas

Ja šķīdumu intravenozai ievadīšanai pagatavo, izmantojot 6.6 apakšpunktā uzskaitītos šķīdinātājus, tas jāievada 6 stundu laikā pēc pagatavošanas. Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta līdz 24 stundām 2-8°C temperatūrā. Pēc izņemšanas no ledusskapja un novietošanas istabas temperatūrā atšķaidītas zāles jāizlieto 6 stundu laikā.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās nelieto nekavējoties, par glabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs, un normālos apstākļos glabāšanas laikam nevajadzētu pārsniegt 24 stundas 2 - 8°C temperatūrā, ja vien šķīdināšana/atšķaidīšana/ veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

20 ml stikla flakons (1. hidrolītiskā klase), kas noslēgts ar gumijas (halobutīla) aizbāzni un alumīnija aizdari ar noņemamu vāciņu.

Zāles tiek piegādātas iepakojumos pa 10 flakoniem.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms ievadīšanas pulveris jāizšķīdina ūdenī injekcijām un tūlīt pēc tam jāatšķaida. Pagatavotais šķīdums ir gaiši dzeltens šķīdums, kas nesatur daļiņas.

Pagatavojot un ievadot šķīdumu, jāievēro standarta aseptikas noteikumi.

Zinforo pulveris jāšķīdina 20 ml sterila ūdens injekcijām. Iegūtais šķīdums pirms ievadīšanas infūziju maisā vai pudelē, kurā ir 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām, 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdums injekcijām, 4,5 mg/ml nātrija hlorīda un 25 mg/ml glikozes (0,45 % nātrija hlorīda un 2,5 % glikozes) šķīdums injekcijām vai Ringera laktāta šķīdumu, ir jāsakrata. Infūzijas pagatavošanai izmanto 250 ml, 100 ml vai 50 ml infūziju maisu, ņemot vērā pacientam nepieciešamo šķidruma tilpumu. Kopējais laika periods starp izšķīdināšanas uzsākšanu un intravenozās infūzijas sagatavošanas pabeigšanu nedrīkst pārsniegt 30 minūtes.

Infūziju tilpumi bērniem būs atkarīgi no bērna ķermeņa masas. Infūziju šķīduma koncentrācija sagatavošanas un ievadīšanas laikā nedrīkst pārsniegt 12 mg/ml ceftarolīna fosamila.

Katrs flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/785/001

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2012. gada 23.augusts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 24. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

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

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

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

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

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

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

Papildināts RPP jāiesniedz:

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

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zinforo 600 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
ceftaroline fosamil

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

Katrā flakonā ir ceftarolīna fosamila etiķskābes solvāta monohidrāts, kas atbilst 600 mg ceftarolīna fosamila.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Arginīns

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.
10 flakoni

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Informāciju par zāļu uzglabāšanas laiku pēc pagatavošanas skatīt lietošanas instrukcijā.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/785/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Zinfo 600 mg pulveris koncentrātam
ceftaroline fosamil
i.v.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Zinforo 600 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai *Ceftaroline fosamil*

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Zinforo un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Zinforo

Zinforo ir antibiotika, kas satur aktīvo vielu ceftarolīna fosamilu. Tās pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par cefalosporīnu grupas antibiotikām.

Kādam nolūkam Zinforo lieto

Zinforo lieto, lai ārstētu bērnus (no dzimšanas) un pieaugušos, kuriem ir:

- ādas un zemādas audu infekcijas;
- plaušu infekcija, ko dēvē par pneimoniju.

Kā Zinforo darbojas

Zinforo darbojas, iznīcinot noteiktas baktērijas, kas var izraisīt nopietnas infekcijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Zinforo lietošanas

Nelietojiet Zinforo šādos gadījumos:

- Ja Jums ir alerģija pret ceftarolīna fosamilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret citām cefalosporīnu grupas antibiotikām;
- ja Jums iepriekš ir bijušas smagas alerģiskas reakcijas pret citām antibiotikām, piemēram, penicilīnu vai karbapenēmu.

Nelietojiet Zinforo, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu pirms Zinforo lietošanas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu pirms Zinforo lietošanas:

- Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (Jūsu ārstam var būt jāparaksta mazāka deva);
- Ja Jums kādreiz ir bijušas krampju lēkmes (konvulsijas);
- Ja Jums kādreiz ir bijušas kādas alerģiskas reakcijas, kuras nebija smagas, pret citām antibiotikām, piemēram, penicilīnu vai karbapenēmu;
- Ja Jums iepriekš antibiotiku lietošanas laikā ir bijusi smaga caureja.

Jums ārstēšanas laikā ar Zinforo vai pēc tās var rasties citu baktēriju izraisīta infekcija.

Laboratoriskās pārbaudes

Jums var būt patoloģisks laboratoriskās pārbaudes (ko dēvē par Kūmba testu) rezultāts. Ar šo pārbaudi nosaka noteiktas antivielas, kas var darboties pret eritrocītiem. Ja eritrocītu līmenis Jums būs samazināts, ārsts var veikt pārbaudes, lai noteiktu, vai šīs antivielas to izraisa.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat par to pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai medmāsu pirms Zinfozo lietošanas.

Citas zāles un Zinfozo

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

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam pirms Zinfozo lietošanas, ja Jums ir iestājusies grūtniecība. Nelietojiet šīs zāles grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad Jūsu ārsts Jums liek to darīt.

Ja Jūs esat grūtniece vai Jūs barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zinfozo var izraisīt tādu blakusparādību kā reibonis. Tas var vājināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismu.

3. Kā lietot Zinfozo

Zinfozo Jums ievadīs ārsts vai medmāsa.

Cik daudz zāļu jālieto

Parastā, ieteicamā deva pieaugušajiem ir 600 mg ik pēc 12 stundām. Dažu infekciju gadījumā ārsts var Jums palielināt devu līdz 600 mg ik pēc 8 stundām. Parastā ieteicamā deva bērniem ir atkarīga no bērna vecuma un ķermeņa masas un to ievada ik pēc 8 līdz 12 stundām. To ievada pilienu infūzijas veidā vēnā 5 līdz 60 minūšu laikā, ja saņemat parasto devu, vai 120 minūšu laikā, ja saņemat palielinātu devu.

Ārstēšanas kursa ilgums parasti ir 5 – 14 dienas ādas infekciju gadījumā un 5 – 7 dienas pneimonijas gadījumā.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Jūsu ārsts var Jums samazināt devu, jo Zinfozo no Jūsu organisma izdalās caur nierēm.

Ja esat lietojis Zinfozo vairāk nekā noteikts

Ja Jums šķiet, ka Jums ir ievadīts pārāk daudz Zinfozo, nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu.

Ja esat izlaidis Zinfozo devu

Ja Jums šķiet, ka esat izlaidis devu, nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu.

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

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šīs zāles, var rasties šādas blakusparādības:

Ja Jums rodas šie simptomi, nekavējoties informējiet ārstu, jo Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniska ārstēšana:

- pēkšņš lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums, stipri izsitumi un rīšanas vai elpošanas traucējumi. Tās var būt smagas alerģiskas reakcijas (anafilakses) pazīmes un tās var būt bīstamas dzīvībai;
- caureja, kas kļūst smaga vai neizzūd vai izkārnījumi ar asins vai gļotu piejaukumu ārstēšanas laikā ar Zinforo vai pēc tās. Šajā situācijā Jūs nedrīkstat lietot zāles, kas aptur vai palēnina zarnu kustības.

Ļoti bieži (var rasties vairāk par 1 no 10 cilvēkiem)

- Pacientiem, kuri saņem šāda veida antibiotikas, bieži novēro asins analīzes, ko dēvē par Kūmba testu, rezultāta pārmaiņas. Ar šo analīzi nosaka noteiktas antivielas, kas var darboties pret eritrocītiem.

Bieži (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Drudzis
- Galvassāpes
- Reibonis
- Nieze, izsitumi uz ādas
- Caureja, sāpes vēderā
- Slikta dūša (nelabums) vai vemšana
- Vairāk aknās sintezēto enzīmu (nosakāmi asins analīzēs)
- Vēnu sāpes un kairinājums
- Apsārtums, sāpes vai pietūkums injekcijas veikšanas vietā

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Anēmija
- Piepacelti niezoši izsitumi (nātrene)
- Palielināts kreatinīna līmenis asinīs. Kreatinīns rāda, cik labi darbojas Jūsu nieres.
- Biežāka asiņošana vai asinsizplūdumu veidošanās nekā parasti. Tas var būt saistīts ar samazinātu trombocītu skaitu Jūsu asinīs.
- Asinsreces analīžu rezultātu novirzes
- Samazināts kopējais un kāda noteikta tipa balto asins šūnu skaits Jūsu asinīs (leikopēnija un neitropēnija)

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Nozīmīgs noteiktu balto asins šūnu skaita samazinājums Jūsu asinīs (agranulocitoze). Jums var būt drudzis, gripai līdzīgi simptomi, sāpes kaklā, vai kāda cita infekcija, kas var būt nopietna.
- Paaugstināts noteiktu balto asins šūnu skaits Jūsu asinīs (eozinofīlija)
-

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Zinforo

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz konteinera. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Slimnīcā iznīcinās jebkurus atkritumus drošā veidā. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zinforo satur

- Katrā flakonā ir 600 mg ceftarolīna fosamila.
- Cita sastāvdaļa ir arginīns.

Zinforo ārējais izskats un iepakojums

Zinforo ir gaiši dzeltenīgi balts līdz gaiši dzeltens pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai flakonā. Tas ir pieejams iepakojumos pa 10 flakoniem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Īrija

Ražotājs

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

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

PFIZER Kft.
Tel. + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland

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

Nederland

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

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

Latvija

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem:

Svarīga informācija: pirms zāļu parakstīšanas, lūdzu, skat. zāļu aprakstu.

Sagatavojot infūziju šķīdumu, jāievēro aseptikas noteikumi. Zinfofora flakona saturs jāšķīdina ar 20 ml sterila injekciju ūdens. Norādījumi par Zinfofora flakona satura šķīdināšanu ir apkopoti turpmāk.

Devas lielums (mg)	Pievienojamais šķīdinātāja tilpums (ml)	Aptuvenā ceftarolīna koncentrācija (mg/ml)	Atvelkamais daudzums
600	20	30	Viss tilpums

Pagatavotais šķīdums tālāk jāatšķaida, lai iegūtu Zinfofora šķīdumu infūzijām. Infūzijas pagatavošanai var izmantot 250 ml, 100 ml vai 50 ml infūziju maisu, ņemot vērā pacientam nepieciešamo šķidruma tilpumu. Piemēroti šķīdinātāji infūzijas pagatavošanai ir 9 mg/ml (0,9 %) nātrijs hlorīds šķīdums injekcijām, 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdums injekcijām, 4,5 mg/ml nātrijs hlorīds un 25 mg/ml glikozes (0,45 % nātrijs hlorīds un 2,5 % glikozes) šķīdums injekcijām vai Ringera laktāta šķīdums. Iegūtais šķīdums jāievada atbilstoši izvēlētajai devai 5 līdz 60 minūšu laikā standarta devas gadījumā vai 120 minūšu laikā palielinātas devas gadījumā infūziju tilpumiem 50 ml, 100 ml vai 250 ml.

Infūziju tilpumi pediatriem pacientiem būs atkarīgi no bērna ķermeņa masas. Infūziju šķīduma koncentrācija sagatavošanas un ievadīšanas laikā nedrīkst pārsniegt 12 mg/ml ceftarolīna fosamila

šķīdināšanas laiks ir mazāks par 2 minūtēm. Lai izšķīdinātu pulveri, to viegli sajauciet, un pārbaudiet, lai redzētu, ka saturs ir pilnībā izšķīdis. Parenterāli ievadāmas zāles pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, vai tās nesatur daļiņas.

Zinfofora infūziju šķīdumu krāsa var būt no dzidras, gaišas līdz tumši dzeltenai atkarībā no koncentrācijas un uzglabāšanas apstākļiem. Tas nesatur nekādas daļiņas. Uzglabājot ieteiktajā veidā, zāļu stiprums nemainās.

Pētījumos pierādīts, ka Zinfofora šķīdumi infūzijām ir stabili līdz 6 stundām istabas temperatūrā. Tie ir stabili arī līdz 24 stundām, uzglabājot ledusskapī. Pēc izņemšanas no ledusskapja un novietošanas istabas temperatūrā atšķaidītas zāles jāizlieto 6 stundu laikā.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto nekavējoties, izņemot gadījumus, kad šķīdināšana un atšķaidīšana veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos. Ja zāles netiek lietotas tūlīt, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs.

Zinfofora saderība ar citām zālēm nav pierādīta. Zinfofora nedrīkst sajaukt ar citas zāles saturošiem šķīdumiem vai fizikāli pievienot tiem.

Katrs flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.