

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zinforo 600 mg pulver till koncentrat för infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller ceftarolinfosamil-ättiksyrasolvatmonohydrat motsvarande 600 mg ceftarolinfosamil (ceftarolinum fosamilum).

Efter beredning innehåller 1 ml av lösningen 30 mg av ceftarolinfosamil.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till koncentrat för infusionsvätska, lösning (pulver till koncentrat).

Vitgult till ljusgult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zinforo är avsett för behandling av följande infektioner hos nyfödda, spädbarn, barn, ungdomar och vuxna (se avsnitt 4.4 och 5.1):

- Komlicerade infektioner i hud och mjukdelar (complicated skin and soft tissue infections, cSSTI)
- Samhällsförvärd pneumoni (community-acquired pneumonia, CAP)

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad behandlingstid är 5-14 dagar för cSSTI och 5-7 dagar för CAP.

Tabell 1 Dosering till vuxna med normal njurfunktion, kreatininclearance (CrCL) > 50 ml/min.

Indikationer	Dosering (mg/infusion)	Infusionstid (minuter)/frekvens
<u>Standarddos</u> ^a Komlicerade infektioner i hud och mjukdelar (cSSTI) Samhällsförvärd pneumoni (CAP)	600 mg	5–60 ^b /var 12:e timme
<u>Hög dos</u> ^b cSSTI som bekräftats eller misstänks vara orsakad av <i>S. aureus</i> med MIC = 2 mg/l eller 4 mg/l till ceftarolin ^c		120/var 8:e timme

^a För patienter med supranormal njurclearance som får standarddos kan en infusionstid på 60 minuter vara att föredra.

- ^b Infusionstider på mindre än 60 minuter och rekommendationer för höga doser baseras endast på farmakokinetiska och farmakodynamiska analyser. Se avsnitt 4.4 och 5.1.
- ^c För behandling av *S. aureus* vars ceftarolin MIC är ≤ 1 mg/l rekommenderas standarddos.

Tabell 2 Dosering till pediatrika patienter med normal njurfunktion, kreatininclearance (CrCL) > 50 ml/min*.

Indikationer	Åldersgrupp	Dosering (mg/infusion)	Infusionstid (minuter)/frekvens
Standarddos ^a Komplicerade infektioner i hud och mjukdelar (cSSTI) Samhällsförvärvad pneumoni (CAP)	Ungdomar från 12 till < 18 år med en kroppsvikt på ≥ 33 kg	600 mg	5–60 ^b /var 12:e timme
	Ungdomar från 12 till < 18 år med en kroppsvikt på < 33 kg och barn från ≥ 2 till < 12 år	12 mg/kg upp till 400 mg	5–60 ^b /var 8:e timme
	Spädbarn från ≥ 2 månader till < 2 år	8 mg/kg	5–60 ^b /var 8:e timme
	Nyfödda från födsel till < 2 månader ^b	6 mg/kg	60/var 8:e timme
Hög dos ^b cSSTI som bekräftats eller misstänks vara orsakad av <i>S. aureus</i> med MIC = 2 mg/l eller 4 mg/l till ceftarolin ^c	Barn och ungdomar från ≥ 2 år till < 18 år	12 mg/kg upp till 600 mg	120/var 8:e timme
	Spädbarn från ≥ 2 månader till < 2 år	10 mg/kg	120/var 8:e timme

^a För patienter med supranormal njurclearance som får standarddos kan en infusionstid på 60 minuter vara att föredra.

^b Infusionstider på mindre än 60 minuter, rekommendationer för nyfödda och rekommendationer för höga doser baseras endast på farmakokinetiska och farmakodynamiska analyser. Se avsnitt 4.4 och 5.1.

^c För behandling av *S. aureus* vars ceftarolin MIC är ≤ 1 mg/l rekommenderas standarddos.

* Beräknat genom användning av Schwartz-formeln (i ml/min/ $1,73$ m²) för pediatrika patienter.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig för äldre med kreatininclearancevärden > 50 ml/min (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Dosen ska justeras när kreatininclearance (CrCL) är ≤ 50 ml/min, enligt tabell 3 och 4 (se avsnitt 4.9 och 5.2). Rekommenderad behandlingstid är 5-14 dagar för cSSTI och 5-7 dagar för CAP.

Tabell 3 Dosering till vuxna med nedsatt njurfunktion, kreatininclearance (CrCL) ≤ 50 ml/min.

Indikationer	Kreatininclearance (ml/min) ^a	Dosering (mg/infusion)	Infusionstid (minuter)/frekvens
<u>Standarddos</u> Komplicerade infektioner i hud och mjukdelar (cSSTI) Samhällsförvärvad pneumoni (CAP)	> 30 till ≤ 50	400 mg	5–60 ^c /var 12:e timme
	≥ 15 till ≤ 30	300 mg	
	ESRD, inklusive hemodialys ^b	200 mg	
<u>Hög dos^c</u> cSSTI som bekräftats eller misstänks vara orsakad av <i>S. aureus</i> med MIC = 2 mg/l eller 4 mg/l till ceftarolin ^d	> 30 till ≤ 50	400 mg	120/var 8:e timme
	≥ 15 till ≤ 30	300 mg	
	ESRD, inklusive hemodialys ^b	200 mg	

^a Beräknat genom användning av Cockcroft-Gault-formeln för vuxna. Dos baseras på CrCL. CrCL bör övervakas noga och dosen justeras enligt förändrad njurfunktion.

^b Ceftarolin är hemodialyserbart, därför ska Zinforo administreras efter hemodialys på hemodialysdagar.

^c Infusionstider på mindre än 60 minuter och rekommendationer för höga doser baseras endast på farmakokinetiska och farmakodynamiska analyser. Se avsnitt 4.4 och 5.1.

^d För behandling av *S. aureus* vars ceftarolin MIC är ≤ 1 mg/l rekommenderas standarddos.

Dosrekommendationer för nyfödda, spädbarn, barn och ungdomar är baserade på farmakokinetisk modellering.

Det finns inte tillräckligt med information för att kunna rekommendera dosjusteringar för ungdomar i åldern 12 till < 18 år med kroppsvikt < 33 kg och för barn i åldern 2 till 12 år med terminal njursjukdom (ESRD).

Det finns inte tillräckligt med information för att kunna rekommendera dosjusteringar för pediatrika patienter < 2 år med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion eller ESRD.

Tabell 4 Dosering till pediatrika patienter med nedsatt njurfunktion, kreatininclearance (CrCL) ≤ 50 ml/min.

Indikationer	Åldersgrupp	Kreatininclearance (ml/min) ^a	Dosering (mg/infusion)	Infusionstid (minuter)/frekvens
Standarddos	Ungdomar från 12 till < 18 år med en kroppsvikt på ≥ 33 kg	> 30 till ≤ 50	400 mg	5–60 ^c /var 12:e timme
		≥ 15 till ≤ 30	300 mg	
		ESRD, inklusive hemodialys ^b	200 mg	
Samhällsförvärvad pneumoni (CAP)	Ungdomar från 12 till < 18 år med en kroppsvikt på < 33 kg och barn från ≥ 2 till < 12 år	> 30 till ≤ 50	8 mg/kg upp till 300 mg	5–60 ^c /var 8:e timme
		≥ 15 till ≤ 30	6 mg/kg upp till 200 mg	
Hög dos ^c	Barn och ungdomar från ≥ 2 år till < 18 år	> 30 till ≤ 50	10 mg/kg upp till 400 mg	120/var 8:e timme
		≥ 15 till ≤ 30	8 mg/kg upp till 300 mg	
cSSTI som bekräftats eller misstänks vara orsakad av <i>S. aureus</i> med MIC = 2 mg/l eller 4 mg/l till ceftarolin ^d				

^a Beräknat genom användning av Schwartz-formeln för pediatrika patienter ($1 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$). Dos baseras på CrCL. CrCL bör övervakas noga och dosen justeras enligt förändrad njurfunktion.

^b Ceftarolin är hemodialyserbart, därför ska Zinforo administreras efter hemodialys på hemodialysdagar.

^c Infusionstider på mindre än 60 minuter och rekommendationer för höga doser baseras endast på farmakokinetiska och farmakodynamiska analyser. Se avsnitt 4.4 och 5.1.

^d För behandling av *S. aureus* vars ceftarolin MIC är ≤ 1 mg/l rekommenderas standarddos.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering anses nödvändig hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Administreringsätt

Intravenös användning. Zinforo administreras genom intravenös infusion under 5 till 60 minuter för standarddos eller 120 minuter för hög dos (för cSSTI orsakad av *S. aureus* med MIC på 2 eller 4 mg/l för ceftarolin) i infusionsvolym på 50 ml, 100 ml eller 250 ml (se avsnitt 6.6). Infusionsrelaterade reaktioner (som t.ex. flebit) kan hanteras genom att förlänga infusionstiden.

Infusionsvolymerna för pediatrika patienter varierar med barnets vikt. Infusionslösningens koncentration under beredning och administrering ska inte överstiga 12 mg/ml ceftarolininfosamil.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet mot antibiotika i klassen cefalosporiner.

Omedelbar och svår överkänslighet (t.ex. anafylaktisk reaktion) mot andra typer av betalaktamantibiotika (t.ex. penicilliner eller karbapenemer).

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Allvarliga och i enstaka fall dödliga överkänslighetsreaktioner kan förekomma (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktioner med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med behandling med betalaktamantibiotika (inklusive cefalosporiner).

Patienter som tidigare visat överkänslighet mot cefalosporiner, penicilliner eller andra betalaktamantibiotika kan också vara överkänsliga mot ceftarolinfosamil. Ceftarolin ska användas med försiktighet hos patienter med anamnes på icke allvarliga överkänslighetsreaktioner mot några andra betalaktamantibiotika, (t.ex. penicillin eller karbapenemer). Om en svår allergisk reaktion eller SCAR inträffar under behandling med Zinforo ska läkemedlet sättas ut och lämpliga åtgärder vidtas.

Clostridium difficile-relaterad diarré

Antibiotikarelaterad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats för ceftarolinfosamil och kan variera i svårighetsgrad från mild till livshotande. Därför är det viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som får diarré i samband med eller efter administrering av ceftarolinfosamil (se avsnitt 4.8). Under sådana omständigheter bör utsättande av ceftarolinfosamil och stödåtgärder tillsammans med administrering av specifik behandling mot *Clostridium difficile* övervägas.

Ej känsliga organismer

Superinfektioner kan uppstå under eller efter behandling med Zinforo.

Patienter med känd krampanfallssjukdom

Krampanfall har förekommit i toxikologiska studier vid C_{max} -nivåer av ceftarolin som var 7-25 gånger den till människa (se avsnitt 5.3). Erfarenhet från kliniska studier av ceftarolinfosamil hos patienter med underliggande krampsjukdomar är mycket begränsad. Zinforo ska därför användas med försiktighet i denna patientpopulation.

Serokonversion vid direkt antiglobulintest (Coombs test) och potentiell risk för hemolytisk anemi

Ett direkt antiglobulintest (DAT) kan ge positivt resultat under behandling med cefalosporiner. Förekomsten av serokonversion vid direkt antiglobulintest hos patienter som fått ceftarolinfosamil var 11,2 % i de fem poolade huvudstudierna med administrering var 12:e timme (600 mg administrerat under 60 minuter var 12:e timme) och 32,3 % i en studie med patienter som fick ceftarolinfosamil var 8:e timme (600 mg administrerat under 120 minuter var 8:e timme), (se avsnitt 4.8). Det fanns inga tecken på hemolys hos patienter som fick positivt resultat vid direkt antiglobulintest vid behandling i kliniska studier. Möjligheten att hemolytisk anemi kan förekomma i samband med behandling med cefalosporiner, inklusive Zinforo, kan dock inte uteslutas. Patienter som får anemi under eller efter behandling med Zinforo bör utredas med avseende på denna möjlighet.

Begränsningar i kliniska data

Erfarenhet saknas från behandling av CAP med ceftarolin i följande patientgrupper: patienter med nedsatt immunförsvar, patienter med svår sepsis/septisk chock, svår underliggande lungsjukdom (t.ex. cystisk fibros, se avsnitt 5.2), patienter med PORT riskklass V och/eller CAP som kräver respirator, CAP orsakad av meticillinresistent *S. aureus* eller patienter som är i behov av intensivvård. Försiktighet bör iaktas vid behandling av dessa patientgrupper.

Erfarenhet saknas från behandling av cSSTI med ceftarolin i följande patientgrupper: patienter med nedsatt immunförsvar, patienter med svår sepsis/septisk chock, nekrotiserande fasciit, perirektal abscess och patienter med tredje gradens och omfattande brännskador. Det finns begränsad erfarenhet av behandling av patienter med diabetiska fotinfektioner. Försiktighet bör iaktas vid behandling av dessa patientgrupper.

Det finns begränsat med kliniska prövningsdata om användningen av ceftarolin för att behandla cSSTI som orsakats av *S. aureus* med en MIC på > 1 mg/l. Rekommenderade doseringar av Zinforo som visas i tabell 1 till 4 för behandlingen av cSSTI orsakad av *S. aureus* med ceftarolin MIC på 2 eller 4 mg/l baseras på farmakokinetisk-farmakodynamisk modellering och simulering (se avsnitt 4.2 och 5.1). Zinforo bör inte användas för att behandla cSSTI på grund av *S. aureus* för vilken MIC av ceftarolin är > 4 mg/l.

Den rekommenderade doseringen av Zinforo till pediatrika patienter < 2 månader som visas i tabell 2 är baserad på farmakokinetisk och farmakodynamisk modellering och simulering.

Infusionstider på mindre än 60 minuter baseras endast på farmakokinetiska och farmakodynamiska analyser.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniska interaktionsstudier med andra läkemedel har utförts med ceftarolinfosamil.

Risken för interaktion mellan ceftarolin eller ceftarolinfosamil och läkemedel som metaboliseras via CYP450-enzymerna förväntas vara låg eftersom dessa varken är hämmare eller inducerare av CYP450-enzymerna *in vitro*. Ceftarolin och ceftarolinfosamil metaboliseras inte via CYP450-enzymerna *in vitro*, varför samtidig behandling med CYP450-inducerare eller -hämmare sannolikt inte påverkar ceftarolinets farmakokinetik.

Ceftarolin är varken ett substrat eller en hämmare av renala transportproteiner (OCT2, OAT1 och OAT3) *in vitro*. Därför är interaktion med ceftarolin och andra läkemedel som är substrat eller hämmare (t.ex. probenecid) av dessa transportproteiner inte förväntad.

Pediatrik population

Som hos vuxna, förväntas interaktionspotentialen vara låg hos pediatrika patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av ceftarolinfosamil i gravida kvinnor. Djurstudier utförda på råttor och kaniner tyder inte på skadliga reproduktionstoxikologiska effekter vid exponering liknande terapeutiska koncentrationer. Efter administrering under hela dräktigheten och laktationsperioden hos råttor observerades ingen effekt på ungarernas födelsevikt eller tillväxt, även om mindre förändringar i fostervikt och fördröjd förbenning av interparietalbenet observerades när ceftarolinfosamil gavs under organogenesen (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Zinforo under graviditet, såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med antibiotika med Zinforos antibakteriella profil.

Amning

Det är okänt om ceftarolinfosamil eller ceftarolin utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Zinforo efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Effekterna av ceftarolinfosamil på fertiliteten hos människa har inte studerats. Djurstudier med ceftarolinfosamil tyder inte på skadliga effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar, t.ex. yrsel kan uppstå, vilket kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av biverkningsprofilen

De vanligaste biverkningarna som förekom hos $\geq 3\%$ av de cirka 3 242 patienterna som behandlades med Zinforo i kliniska studier var diarré, huvudvärk, illamående och klåda, och var generellt milda eller måttliga. *Clostridium difficile*-associerad sjukdom (CDAD) och svåra överkänslighetsreaktioner kan också förekomma.

En högre förekomst av hudutslag hos asiatiska patienter (se nedan) och en högre förekomst av serokonversion vid direkt antiglobulintest (se avsnitt 4.4) observerades i en studie med vuxna patienter med cSSTI som utfördes med Zinforo 600 mg administrerat under 120 minuter var 8:e timme.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har identifierats för Zinforo vid kliniska prövningar samt utifrån erfarenheter efter marknadsföring. Biverkningarna är klassificerade efter organsystem och frekvens.

Frekvenskategorierna bestäms enligt följande konventioner: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 5 Frekvens av biverkningar klassificerade efter organsystem enligt kliniska studier och erfarenheter efter marknadsföring

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			<i>Clostridium difficile</i> -relaterad kolit (se avsnitt 4.4)		
Blodet och lymfsystemet			Anemi, leukopeni, neutropeni,* trombocytopeni, förlängd protrombintid (PT), förlängd aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT), ökad internationell normaliserad kvot (INR)	Agranulocytos,* eosinofili*	
Immunsystemet		Hudutslag, klåda	Anafylaxi, överkänslighet (t.ex. urtikaria, läpp- och ansiktssvullnad) (se avsnitt 4.3 och 4.4)		
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, yrsel	Encefalopati* ⁺		
Blodkärl		Flebit			

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum					Eosinofil pneumoni*
Magtarmkanalen		Diarré, illamående, kräkningar, buksmärta			
Lever och gallvägar		Ökning av transaminaser			
Njurar och urinvägar			Förhöjt blodkreatinin		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Feber, reaktioner vid infusionsstället (rodnad, flebit, smärta)			
Undersökningar	Positivt Coombs direkttest (se avsnitt 4.4)				

* Läkemedelsbiverkningen identifierades efter marknadsföring.

+ Risken för encefalopati är högre hos patienter med nedsatt njurfunktion för vilka ceftarolindosen inte har reducerats på tillbörligt sätt (se avsnitt 4.2 och 4.9).

Beskrivning av utvalda biverkningar

Allvarliga hudbiverkningar

SCAR (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom, akut generaliserad exantematös pustulos) har rapporterats med betalaktamantibiotika, inklusive cefalosporiner (se avsnitt 4.4).

Hudutslag

Hudutslag observerades med frekvensen vanlig i båda de poolade fas III-studierna av cSSTI med administrering av Zinforo var 12:e timme (600 mg administrerat under 60 minuter var 12:e timme) och studien av cSSTI med administrering var 8:e timme (600 mg administrerat under 120 minuter var 8:e timme). Frekvensen för hudutslag i subgruppen med asiatiska patienter som fick Zinforo var 8:e timme var emellertid mycket vanlig (18,5 %).

Pediatrik population

Säkerhetsbedömningen för pediatrika patienter baseras på säkerhetsdata från 2 prövningar i vilka 227 patienter från 2 månaders ålder till 17 år med cSSTI eller CAP fick Zinforo. Totalt sett var säkerhetsprofilen för dessa 227 patienter likartad med den som ses i den vuxna populationen.

Säkerhetsbedömningen för nyfödda är dessutom baserad på säkerhetsdata från 2 prövningar i vilka 34 patienter (i åldern nyfödda till yngre än 60 dagar) fick Zinforo, 23 av dessa patienter fick endast en enkeldos av Zinforo. Totalt sett var biverkningarna som rapporterades i dessa studier i enlighet med den kända säkerhetsprofilen för Zinforo.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt

att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Begränsade data för patienter som får högre doser av Zinforo än vad som rekommenderas visar på liknande biverkningar som hos patienter som får rekommenderade doser. Behandling av överdosering ska följa standardrutiner för vård.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Relativ överdosering kan uppstå hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion. Neurologiska följdtilstånd, inklusive encefalopati, har observerats hos fall där betalaktamantibiotika (inklusive cefalosporiner) har getts till patienter med nedsatt njurfunktion utan att dosen har reducerats (se avsnitt 4.2).

Ceftarolin kan elimineras med hemodialys: under en dialysperiod på 4 timmar kunde ca 74 % av en given dos återvinnas i dialysatet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella medel för systemiskt bruk, övriga cefalosporiner och penemer, ATC-kod: J01DI02

Den aktiva substansen efter administrering av Zinforo är ceftarolin.

Verkningsmekanism

Ceftarolin är ett antibakteriellt medel av cefalosporintyp med *in vitro*-aktivitet mot grampositiva och gramnegativa bakterier. Den baktericida effekten av ceftarolin är medierad genom bindning till essentiella penicillinbindande proteiner (PBP). Biokemiska studier har visat att ceftarolin har hög affinitet för PBP2a hos meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA) och PBP2x hos penicillinokänsliga *Streptococcus pneumoniae* (PNSP). Till följd av detta hamnar de minsta hämmande koncentrationerna (MIC) av ceftarolin för en del av de testade organismerna inom känslighetsområdet (se avsnittet om resistens nedan).

Resistens

Ceftarolin har inte aktiv verkan mot stammar av *Enterobacteriales* som producerar betalaktamaser med utvidgat spektrum (ESBL) från familjerna TEM, SHV eller CTX-M, serinkarbapenemaser (som KPC), metallobetalaktamaser i klass B eller klass C (AmpC)-cefalosporinaser. Organismer som uttrycker dessa enzymer och som därför är resistenta mot ceftarolin förekommer i frekvenser som varierar påtagligt mellan olika länder och mellan olika sjukvårdsinrättningar inom varje land. Om ceftarolin sätts in innan resultaten från känslighetstest finns tillgängliga, måste man ta hänsyn till lokal information om risken att det rör sig om organismer som uttrycker dessa enzymer. Resistens kan också medieras av bakteriell impermeabilitet eller effluxpumpmekanismer för läkemedel. En eller flera av dessa mekanismer kan förekomma i ett enda bakterieisolat.

Interaktion med andra antibakteriella medel

In vitro-studier har inte påvisat någon motsättning mellan ceftarolin i kombination med andra vanliga antibakteriella medel (t.ex. amikacin, azitromycin, aztreonam, daptomycin, levofloxacin, linezolid, meropenem, tigecyklin eller vankomycin).

Brytpunkter i känslighetstester

Brytpunkterna enligt European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) för känslighetstestning visas nedan.

Organismer	MIC-brytpunkter (mg/l)	
	Känsliga ($\leq S$)	Resistenta ($R >$)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 ¹	2 ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,25
<i>Streptococcus</i> grupp A, B, C, G	se kommentar ³	se kommentar ³
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,03	0,03
<i>Enterobacteriales</i>	0,5	0,5

1. Avser dosering av vuxna eller ungdomar (från 12 år och 33 kg) med ceftarolin var 12:e timme med 1-timmarsinfusioner (se avsnitt 4.2). Observera: Det finns inga kliniska prövningsdata om användningen av ceftarolin för att behandla CAP på grund av *S. aureus* med MIC-värden för ceftarolin på > 1 mg/l
2. Avser dosering av vuxna eller ungdomar (från 12 år och 33 kg) med ceftarolin var 8:e timme med 2-timmarsinfusioner för att behandla cSSTI (se avsnitt 4.2). *S. aureus* med MIC-värden för ceftarolin på ≥ 4 mg/l är sällsynt. PK-PD-analyser tyder på att dosering av vuxna eller ungdomar (från 12 år och 33 kg) med ceftarolin var 8:e timme med 2-timmarsinfusioner kan behandla cSSTI orsakad av *S. aureus* vars ceftarolin MIC är 4 mg/l.
3. Slutsats från känslighet för bensylpenicillin.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

I likhet med andra antimikrobiella betalaktamsubstanser har den procentuella tiden över minsta hämmande koncentration (MIC) för den infekterande organismen över doseringsintervallet (%T > MIC) visat sig vara den parameter som bäst korrelerar med den antimikrobiella effekten för ceftarolin.

Klinisk effekt mot specifika patogena organismer

I kliniska studier har effekten av ceftarolin påvisats *in vitro* mot de patogena organismer som räknas upp under respektive indikation:

Komplicerade infektioner i hud och mjukdelar

Grampositiva mikroorganismer

- *Staphylococcus aureus* (inklusive meticillinresistenta stammar)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus*-gruppen (inklusive *S. anginosus*, *S. intermedius* och *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Gramnegativa mikroorganismer

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

Samhällsförvärd pneumoni

Inga fall av CAP på grund av MRSA rekryterades till studierna. Tillgängliga kliniska data kan ej styrka effekt mot penicillin-okänsliga *S. pneumoniae*-stammar.

Grampositiva mikroorganismer

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (endast meticillinkänsliga stammar)

Gramnegativa mikroorganismer

- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*

- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Klebsiella pneumoniae*

Antibakteriell aktivitet mot andra relevanta patogena organismer

Klinisk effekt har inte fastställts mot följande patogena organismer, även om *in vitro*-studier tyder på att de är känsliga för ceftarolin i frånvaro av förvärvade resistensmekanismer:

Anaeroba mikroorganismer

Grampositiva mikroorganismer

- *Peptostreptococcus*-arter.

Gramnegativa mikroorganismer

- *Fusobacterium*-arter.

In vitro-data indikerar att följande arter inte är känsliga för ceftarolin:

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

C_{max} och arean under kurvan (Area under the Curve, AUC) för ceftarolin ökar ungefär i proportion till dosen inom ett doseringsintervall på 50 till 1 000 mg givet som enkeldos. Ingen märkbar ackumulering av ceftarolin observerades efter multipla intravenösa infusioner av 600 mg var 8:e eller var 12:e timme hos friska vuxna med CrCL > 50 ml/min.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av ceftarolin är låg (cirka 20 %) och ceftarolin distribueras inte till erythrocyter. Medianvärdet för distributionsvolym vid steady state av ceftarolin hos friska vuxna män efter en intravenös dos på 600 mg radiomärkt ceftarolininfosamil var 20,3 l, vilket ligger nära mängden extracellulärvätska.

Metabolism

Ceftarolininfosamil (fördrog) omvandlas till aktivt ceftarolin i plasma via fosfatasenzymer och koncentrationer av fördrogen är mätbara i plasma främst under intravenös infusion. Hydrolys av betalaktamringen i ceftarolin sker för att bilda den mikrobiologiskt inaktiva metaboliten med öppen ring, ceftarolin M-1. Genomsnittligt AUC-förhållande mellan ceftarolin M-1 och ceftarolin i plasma efter en intravenös infusion på 600 mg ceftarolininfosamil hos friska försökspersoner är cirka 20-30 %.

I poolade humana levermikrosomer var den metabola omsättningen låg för ceftarolin, vilket tyder på att ceftarolin inte metaboliseras via hepatiska CYP450-enzym.

Eliminering

Ceftarolin elimineras främst via njurarna. Njurclearance av ceftarolin är ungefär densamma eller något lägre än den glomerulära filtrationshastigheten i njurarna, och resultat från *in vitro*-studier av transportproteiner tyder på att aktiv sekretion inte bidrar till elimineringen av ceftarolin i njurarna.

Genomsnittlig slutlig elimineringshalveringstid av ceftarolin hos friska vuxna är cirka 2,5 timmar.

Efter administrering av en intravenös dos på 600 mg radiomärkt ceftarolininfosamil hos friska vuxna män återfanns cirka 88 % av radioaktiviteten i urin och 6 % i feces.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Dosjusteringar krävs för vuxna, ungdomar och barn med $CrCL \leq 50$ ml/min (se avsnitt 4.2).

Det finns inte tillräckligt med information för att man ska kunna rekommendera dosjusteringar för ungdomar med ESRD från 12 till < 18 år med kroppsvikt < 33 kg och för barn med ESRD i åldern 2 till < 12 år. Det finns inte tillräckligt med information för att man ska kunna rekommendera dosjusteringar för pediatrika patienter < 2 år med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion eller ESRD.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för ceftarolin hos patienter med nedsatt leverfunktion har inte fastställts. Eftersom ceftarolin inte verkar genomgå någon betydande levermetabolism förväntas inte systemisk clearance av ceftarolin påverkas signifikant av nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering rekommenderas därför för patienter med nedsatt leverfunktion.

Äldre

Efter administrering av en intravenös dos på 600 mg ceftarolinfosamil var ceftarolins farmakokinetik liknande hos friska äldre försökspersoner (≥ 65 år), och hos friska yngre vuxna försökspersoner (18-45 år). Det förelåg en 33 %-ig ökning av $AUC_{0-\infty}$ hos äldre, vilket i huvudsak var en följd av åldersrelaterade förändringar i njurfunktionen. Dosjusteringar av Zinforo är inte nödvändiga hos äldre patienter med kreatininclearance över 50 ml/min.

Pediatrik population

Dosjusteringar krävs för nyfödda, spädbarn, barn och ungdomar med kroppsvikt < 33 kg (se avsnitt 4.2).

Patienter med cystisk fibros

Patienter med cystisk fibros exkluderades från kliniska prövningar för CAP.

Vissa fallrapporter och publicerade studier indikerar ett behov av en högre dos ceftarolinfosamil hos patienter med cystisk fibros på grund av möjligheten till att ändrad farmakokinetik för ceftarolin leder till subterapeutiska nivåer. Resultat från en populationsbaserad farmakokinetisk studie, baserad på data poolad från olika studier, visade generellt inte på någon signifikant, kliniskt relevant skillnad i ceftarolins farmakokinetiska parametrar för patienter med cystisk fibros (6 år och äldre). Clearance av ceftarolin var liknande hos patienter med cystisk fibros och patienter med CAP eller cSSTI medan den centrala volymen för ceftarolin var liknande den hos friska försökspersoner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Njurarna var det primära målorganet för toxicitet hos både apa och råtta. Histopatologiska resultat omfattade pigmentavlagringar och inflammation i det tubulära epitelet. Förändringarna i njurarna var inte reversibla men minskade i svårighetsgrad efter en 4 veckors lång återhämningsperiod.

Kramper har observerats vid relativt hög exponering i studier med enkla och multipla doser hos både råtta och apa (≥ 7 gånger beräknad C_{max} -nivå av ceftarolin för en dos på 600 mg två gånger per dag).

Andra viktiga toxikologiska resultat som har observerats hos råtta och apa inkluderade histopatologiska förändringar i urinblåsa och mjälte.

Genetisk toxikologi

Ceftarolinfosamil och ceftarolin var klastogena vid ett kromosomaberrationstest *in vitro* – det fanns dock inga tecken på mutagen aktivitet vid Ames test, muslymfomtest eller oplanerat DNA-syntestest. Dessutom gav mikrokärntester *in vivo* på råtta och mus negativt resultat. Karcinogenicitetsstudier har inte utförts.

Reproduktionstoxikologi

Totalt sett observerades inga biverkningar på fertilitet eller postnatal utveckling hos råtta vid exponeringar upp till 5 gånger den observerade kliniska exponeringen. När ceftarolin gavs under organogenesen observerades mindre förändringar i fostervikt och fördröjd förbening av interparietalbenet hos råtta vid exponeringar under vad som observerats kliniskt. När ceftarolin gavs under hela dräktigheten och laktationsperioden observerades dock ingen effekt på ungararnas födelsevikt eller tillväxt. Ceftarolinadministrering till dräktiga kaniner visade ökad förekomst hos foster av vinklad hyoid alae, en vanlig skelettavvikelse hos kaninfoster, vid exponeringar liknande de som observerats kliniskt.

Juvenil toxicitet

Intravenösa bolusdoser av ceftarolininfosamil till diande råttor från postnatal dag 7 till 20 tolererades väl vid plasmaexponeringar som var cirka 2 gånger högre än de för pediatrika patienter. Njurbarkscystor sågs i alla grupper, inklusive kontroller, på postnatal dag 50. Cystorna involverade en liten del av njuren och uppkom utan signifikanta förändringar i vare sig njurfunktion eller urinparametrar. Därför betraktades inte dessa fynd som skadliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Arginin

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Pulver: 3 år

Efter beredning:

Injektionsflaskan med den beredda lösningen ska spädas omedelbart.

Efter spädning:

Den kemiska och fysikaliska stabiliteten vid användning har dokumenterats i upp till 12 timmar vid 2-8 °C och 6 timmar vid 25 °C.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv, såvida inte metoden för öppning/beredning/spädning utesluter risken för mikrobiell kontaminering, ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden före användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 ml injektionsflaska av glas (typ 1) som är försluten med en gummipropp (halobutyl) och flip-off aluminiumkapsyl.

Läkemedlet levereras i förpackningar om 10 flaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Pulvret måste beredas med vatten för injektioner och det resulterande koncentratet måste därefter omedelbart spädas före användning. Den beredda lösningen är ljusgul och fri från partiklar.

Aseptiska standardtekniker ska användas för beredning och administrering av lösningen.

Zinforo-pulver ska beredas med 20 ml sterilt vatten för injektioner. Lösningen måste skakas innan den överförs till en infusionspåse eller flaska som innehåller antingen injektionslösning med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid, injektionslösning med 50 mg/ml (5 %) glukos, injektionslösning med 4,5 mg/ml natriumklorid och 25 mg/ml glukos (0,45 % natriumklorid och 2,5 % glukos) eller Ringer-laktat lösning. Baserat på patientens volymbehov kan en infusionspåse om 250 ml, 100 ml eller 50 ml användas för att förbereda infusionen. Den totala tiden från det att beredning av lösningen påbörjats tills förberedelsen för intravenös infusion avslutas ska inte överskrida 30 minuter.

Infusionsvolymen för pediatrika patienter varierar med barnets vikt. Infusionslösningens koncentration under beredning och administrering ska inte överstiga 12 mg/ml ceftarolinfosamil.

Varje injektionsflaska är avsedd för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/785/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23 augusti 2012

Datum för den senaste förnyelsen: 24 april 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTRE KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Zinforo 600 mg pulver till koncentrat för infusionsvätska, lösning
ceftarolinfosamil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller ceftarolinfosamil-monoacetat monohydrat motsvarande 600 mg ceftarolinfosamil.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller arginin.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till koncentrat för infusionsvätska, lösning.
10 injektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intravenös användning.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Se bipacksedeln för information om hållbarhet efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/785/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Zinforo 600 mg pulver för koncentrat
ceftarolinum fosamilum
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Zinforo 600 mg pulver till koncentrat för infusionsvätska, lösning ceftarolinfosamil (ceftarolinum fosamilum)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Zinforo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Zinforo
3. Hur du använder Zinforo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Zinforo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Zinforo är och vad det används för

Vad Zinforo är

Zinforo är ett antibiotikaläkemedel som innehåller den aktiva substansen ceftarolinfosamil. Det tillhör en grupp läkemedel som benämns ”cefalosporinantibiotika”.

Vad Zinforo används för

Zinforo används för behandling av barn (från födseln) och vuxna med följande sjukdomar:

- infektioner i huden och i vävnaderna under huden
- en infektion i lungorna som kallas pneumoni eller lunginflammation

Hur Zinforo verkar

Zinforo verkar genom att döda vissa bakterier som kan orsaka allvarliga infektioner.

2. Vad du behöver veta innan du använder Zinforo

Använd inte Zinforo:

- om du är allergisk mot ceftarolinfosamil eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot andra cefalosporinantibiotika
- om du tidigare har haft svåra allergiska reaktioner mot andra antibiotika som penicillin eller karbapenem

Använd inte Zinforo om något av ovanstående stämmer in på dig. Om du är osäker ska du kontakta läkare eller sjuksköterska innan du använder Zinforo.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder Zinforo:

- om du har njurproblem (din läkare kan behöva ordinera en lägre dos)
- om du någon gång har haft krampanfall (konvulsioner)
- om du någon gång har haft lättare allergiska reaktioner mot andra antibiotika som penicillin eller karbapenem
- om du någon gång har fått allvarlig diarré när du tog antibiotika

Du kan få en infektion orsakad av en annan bakterie under eller efter behandling med Zinfofo.

Du kan utveckla tecken och symtom på allvarliga hudreaktioner som feber, ledsmärta, hudutslag, röd fjällande hud, varblåsor, blåsor eller flagnande hud, röda runda fläckar på överkroppen, ofta med blåsor i mitten, sår i mun, hals, näsa, på könsorgan eller ögon. Om detta inträffar ska du omedelbart prata med din läkare eller sjuksköterska.

Laboratorieprov

Du kan uppvisa ett onormalt resultat på ett laboratorieprov (s.k. Coombs test) som kontrollerar förekomsten av vissa antikroppar som kan påverka dina röda blodkroppar. Om nivån röda blodkroppar sjunker kan läkaren kontrollera för att se om dessa antikroppar har orsakat detta.

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker) ska du rådfråga läkare eller sjuksköterska innan du använder Zinfofo.

Andra läkemedel och Zinfofo

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid ska du tala om det för din läkare innan du använder Zinfofo. Använd inte läkemedlet under graviditet om inte din läkare sagt att du ska göra det.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Zinfofo kan ge biverkningar, exempelvis yrsel. Detta kan påverka din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

3. Hur du använder Zinfofo

Zinfofo ges till dig av en läkare eller sjuksköterska.

Dosering

Den vanliga rekommenderade dosen för vuxna är 600 mg var 12:e timme. Din läkare kan öka din dos till 600 mg var 8:e timme för vissa infektioner. Den vanliga rekommenderade dosen för barn beror på barnets ålder och vikt och ges var 8:e eller var 12:e timme. Den ges som dropp i en ven under 5 till 60 minuter om du får den vanliga dosen eller 120 minuter om du får den ökade dosen.

En behandling pågår vanligen i 5 till 14 dagar för hudinfektioner och 5 till 7 dagar för lunginflammation.

Patienter med njurproblem

Om du har njurproblem kan läkaren sänka dosen, eftersom Zinfofo utsöndras från kroppen via njurarna.

Om du använt för stor mängd av Zinfofo

Om du tror att du har fått för mycket Zinfofo ska du tala om det för läkaren eller sjuksköterskan omedelbart.

Om du missat en dos Zinfofo

Om du tror att du har missat en dos ska du tala om det för läkaren eller sjuksköterskan omedelbart.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Tala omedelbart om för läkaren om du får dessa symtom eftersom du kan behöva akut läkarvård:

- Plötslig svullnad av läppar, ansikte, hals eller tunga; svåra hudutslag och problem att svälja eller andas. Detta kan vara tecken på en svår allergisk reaktion (anafylaxi) som kan vara livshotande.
- Diarré som blir svår eller långvarig, eller avföring som innehåller blod eller slem under eller efter behandling med Zinforo. I denna situation ska du inte ta läkemedel som stoppar eller lugnar tarmaktiviteten.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Förändringar i ett blodprov kallat Coombs test, som vanligen påträffas hos patienter som får denna antibiotikatyp. Vid detta test kontrolleras förekomsten av vissa antikroppar som kan påverka dina röda blodkroppar.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Feber
- Huvudvärk
- Yrsel
- Klåda, hudutslag
- Diarré, buksmärta
- Illamående och kräkningar
- Fler enzymer produceras av levern (syns i blodprover)
- Smärta och irritation i venerna
- Rodnad, smärta eller svullnad på injektionsstället

Mindre vanliga (kan förekomma hos färre än 1 av 100 personer)

- Blodbrist (anemi)
- Upphöjda, kliande utslag (nässelutslag)
- En ökning av kreatinin-nivån i blodet. Kreatinin visar hur väl dina njurar fungerar.
- Fler blödningar eller blåmärken än vanligt. Detta kan bero på att nivån av blodplättar i blodet har sjunkit.
- Förändringar vid tester som visar hur väl ditt blod koagulerar
- Minskat totalt antal vita blodkroppar eller av vissa vita blodkroppar i blodet (leukopeni och neutropeni)
- Förändringar som rör ditt psykiska tillstånd, t.ex. förvirring, sänkt medvetandegrad, onormala rörelser eller anfall (encefalopati) – dessa har förekommit hos personer när dosen de har fått är för hög, i synnerhet personer med njurproblem.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- En betydande minskning av antalet av vissa vita blodkroppar i blodet (agranulocytos). Du kan få feber, influensaliknande symtom, halsont eller annan infektion som kan vara allvarlig.
- En ökning av antalet av vissa vita blodkroppar i blodet (eosinofili).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- En typ av lungsjukdom där antalet eosinofiler (en typ av vita blodkroppar) ökar i lungorna (eosinofil pneumoni).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella**

rapporteringsystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Zinforo ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Sjukhuset kastar allt avfallsmaterial säkert. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Varje injektionsflaska innehåller 600 mg ceftarolininfosamil.
- Övrigt innehållsämne är arginin.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Zinforo är ett vitgult till ljusgult pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning i en injektionsflaska. Det finns i förpackningar med 10 injektionsflaskor.

Innehavare av godkännande för försäljning

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Irland

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

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

Κύπρος

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

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Viktigt! Läs produktresumén innan du skriver ut läkemedlet.

Aseptisk teknik måste tillämpas vid beredning av infusionslösningen. Innehållet i Zinfo-ro-flaskan ska beredas med 20 ml sterilt vatten för injektioner. Anvisningarna för beredning av injektionsflaskan med Zinfo-ro sammanfattas nedan:

Doseringsstyrka (mg)	Mängd spädningsvätska som ska tillsättas (ml)	Ungefärlig koncentration av ceftarolin (mg/ml)	Mängd att dra upp
600	20	30	Den totala mängden

Den beredda lösningen måste spädas ytterligare för framställande av Zinfo-ro infusionslösning. Baserat på patientens volymbehov kan en infusionspåse om 250 ml, 100 ml eller 50 ml användas för att förbereda infusionen. Lämpliga spädningsvätskor för infusion omfattar: injektionslösning med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid, injektionslösning med 50 mg/ml (5 %) dextros, injektionslösning med 4,5 mg/ml natriumklorid och 25 mg/ml dextros (0,45 % natriumklorid och 2,5 % dextros) eller Ringer-laktat lösning. Den färdiga lösningen ska administreras beroende på vald dos under 5 till 60 minuter för standarddos eller 120 minuter för hög dos i infusionsvolym på 50 ml, 100 ml eller 250 ml.

Infusionsvolymerna för pediatrika patienter varierar med barnets vikt. Infusionslösningens koncentration under beredning och administrering ska inte överstiga 12 mg/ml ceftarolininfosamil.

Tid för beredning är mindre än 2 minuter. Blanda försiktigt lösningen och kontrollera att innehållet lösts upp helt. Läkemedel för parenteral tillförsel ska kontrolleras visuellt före administrering för att eventuella partiklar ska upptäckas.

Färgen på Zinfo-ro infusionslösningar varierar från klar via ljus gul till mörkt gul, beroende på koncentration och förvaringsförhållanden. Lösningen är helt fri från partiklar. När den förvaras enligt anvisningarna påverkas inte produktens styrka.

Den kemiska och fysikaliska stabiliteten vid användning har dokumenterats i upp till 12 timmar vid 2-8 °C och 6 timmar vid 25 °C.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv, såvida inte metoden för öppning/beredning/spädning utesluter risken för mikrobiell kontaminering, ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden före användning.

Kompatibiliteten mellan Zinfo-ro och andra läkemedel har inte fastställts. Zinfo-ro ska inte blandas med eller fysiskt tillsättas i lösningar som innehåller andra läkemedel.

Varje injektionsflaska är avsedd för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.