

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zavicefta 2 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2 gramm ceftazidimmal egyenértékű ceftazidim-pentahidrátot és 0,5 g avibaktámmal egyenértékű avibaktám-nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

Feloldás után 1 ml oldat 167,3 mg ceftazidimet és 41,8 mg avibaktámot tartalmaz (lásd 6.6 pont).

Ismert hatású segédanyag:

A Zavicefta megközelítőleg 146 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér–sárga por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zavicefta az alábbi fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél, valamint gyermekeknél (születéstől) és serdülőknél (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- Szövődményes intraabdominalis fertőzés (cIAI – *complicated intra-abdominal infection*)
- Szövődményes húgyúti fertőzés (cUTI – *complicated urinary tract infection*), beleértve a pyelonephritist is
- Kórházban szerzett pneumonia (*hospital-acquired pneumonia* – HAP), beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát (VAP – *ventilator associated pneumonia*) is

A fent felsorolt fertőzések bármelyikével összefüggésben, vagy feltételezhetően összefüggésben kialakuló bacteraemia kezelése felnőtteknél.

A Zavicefta továbbá javallott aerob Gram-negatív organizmusok által okozott fertőzések kezelésére az olyan felnőtteknél, illetve gyermekeknél (születéstől) és serdülőknél, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Javasolt, hogy azon felnőttek, illetve gyermekek (születéstől) és serdülők aerob Gram-negatív organizmusok által okozott fertőzésének kezelésére, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak, a Zavicefta-t csak a fertőző betegségek kezelésében megfelelő tapasztalattal rendelkező orvossal történő konzultációt követően alkalmazzák (lásd 4.4 pont).

Adagolás

Adagolás az 50 ml/perc értéknél magasabb kreatinin-clearance-ű felnőttek esetében

Az 1. táblázat az 50 ml/perc értéknél magasabb becsült kreatinin-clearance-ű felnőtteknél javasolt intravénás adagolási rendet mutatja (lásd 4.4 és 5.1 pont).

1. táblázat: Javasolt adagolási rend azoknál a felnőtteknél, akiknek a becsült kreatinin-clearance-e > 50 ml/perc¹

Fertőzés típusa	Ceftazidim/avibaktám-dózisa	Gyakoriság	Az infúzió időtartama	A kezelés időtartama
cIAI ^{2,3}	2 g / 0,5 g	8 óránként	2 óra	5–14 nap
cUTI, beleértve a pyelonephritist is ³	2 g / 0,5 g	8 óránként	2 óra	5–10 nap ⁴
HAP/VAP ³	2 g / 0,5 g	8 óránként	2 óra	7–14 nap
A fent felsorolt fertőzések bármelyikével összefüggő, vagy feltételezhetően összefüggő bacteraemia	2 g / 0,5 g	8 óránként	2 óra	A kezelés időtartama a fertőzés helyétől függ.
Aerob Gram-negatív organizmusok okozta fertőzés az olyan betegeknél, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak ^{2, 3}	2 g / 0,5 g	8 óránként	2 óra	A fertőzés súlyossága, a patogének, valamint a betegek klinikai állapota és a bakteriológiai progresszió alapján kell meghatározni. ⁵

¹ A kreatinin-clearance becsüléséhez a Cockcroft–Gault-képletet alkalmazták.

² Metronidazollal kombinációban alkalmazandó, amennyiben anaerob patogének igazoltan vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzőes folyamathoz.

³ Gram-pozitív patogénekre hatásos antibakteriális szerrel kombinációban alkalmazandó, amennyiben ezek igazoltan vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzőes folyamathoz.

⁴ A kezelés teljes időtartama, mely magában foglalhatja a Zavicefta intravénás alkalmazásának és az azt követő megfelelő *per os* kezelésnek az időtartamát.

⁵ A Zavicefta 14 napot meghaladó alkalmazásával kapcsolatban nagyon kevés tapasztalat van.

Adagolás az 50 ml/perc/1,73 m² értéknél magasabb kreatinin-clearance-ű gyermekek és serdülők esetében

A 2. táblázat az 50 ml/perc/1,73 m² értéknél magasabb becsült kreatinin-clearance-ű gyermekeknél és serdülőknél javasolt intravénás adagolási rendet mutatja (lásd 4.4 és 5.1 pont).

2. táblázat: Javasolt dózis az 50 ml/perc/1,73 m² értéknél magasabb becsült kreatinin-clearance-ű¹
3 hónapos vagy idősebb gyermekek és serdülők esetében

Fertőzés típusa	Korcsoport ⁸	Ceftazidim/avibaktám dózisa ⁷	Gyakoriság	Az infúzió időtartama	A kezelés időtartama
cIAI ^{2,3} VAGY cUTI, beleértve a pyelonephritist is ³	6 hónapos kortól betöltött 18 éves korig	50 mg/ttkg/12,5 mg/ttkg de legfeljebb: 2 g/0,5 g	8 óránként	2 óra	cIAI: 5-14 nap cUTI ⁴ : 5-14 nap HAP/VAP: 7-14 nap
			8 óránként	2 óra	
VAGY HAP/VAP ³ VAGY Aerob Gram-negatív organizmusok okozta fertőzés az olyan betegeknél, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak (<i>limited treatment options</i> , LTO) ^{2,3}	3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig ⁶	40 mg/ttkg/10 mg/ttkg	8 óránként	2 óra	LTO: A fertőzés súlyossága, a patogének, valamint a betegek klinikai állapota és a bakteriológiai progresszió alapján kell meghatározni. ⁵

¹ A kreatinin-clearance becsléséhez a betegágy melletti Schwartz-képletet alkalmazták.

² Metronidazzal kombinációban alkalmazandó, amennyiben anaerob patogének igazoltan vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzőes folyamathoz.

³ Gram-pozitív patogénekre hatásos antibakteriális szerrel kombinációban alkalmazandó, amennyiben ezek igazoltan vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzőes folyamathoz.

⁴ A kezelés teljes időtartama, mely magában foglalhatja a Zavicefta intravénás alkalmazásának és az azt követő megfelelő *per os* kezelésnek az időtartamát.

⁵ A Zavicefta 14 napot meghaladó alkalmazásával kapcsolatban nagyon kevés tapasztalat van.

⁶ 3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig a Zavicefta gyermekeknél való használatával kapcsolatban kevés tapasztalat van (lásd 5.2 pont).

⁷ A ceftazidim/avibaktám egy kombinációs készítmény 4:1 arányban rögzített hatóanyagarányával, és a javasolt dózis kizárólag a ceftazidim összetevőn alapul (lásd 6.6 pont).

⁸ A vizsgált 3–12 hónapos gyermekek időre születettek (a 37. gesztációs hét betöltése után).

3. táblázat: Javasolt dózis a 3 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében⁹

Fertőzés típusa	Korcsoport		Ceftazidim/avibaktám dózisa ⁵	Gyakoriság	Az infúzió időtartama	A kezelés időtartama
cIAI ^{1,2} VAGY cUTI, beleértve a pyelonephritist is ²	Időre született újszülöttek és csecsemők	28 napos kortól 3 hónapos kor betöltéséig	30 mg/ttkg/7,5 mg/ttkg	8 óránként	2 óra	cIAI: 5– 14 nap cUTI ³ : 5– 14 nap

Fertőzés típusa	Korcsoport		Ceftazidim/avibaktám dózisa ⁵	Gyakoriság	Az infúzió időtartama	A kezelés időtartama
VAGY HAP/VAP ²		Születéstől 28 napos korig	20 mg/ttkg/5 mg/ttkg			HAP/VAP: 7–14 nap LTO: A fertőzés súlyossága, a
VAGY Aerob Gram-negatív organizmusok okozta fertőzések olyan betegeknél, akiknél korlátozottak a terápiás lehetőségek (<i>limited treatment options</i> , LTO) ^{1,2}	Koraszülöttek és csecsemők ⁶	44 hetes posztmenstruációs kortól (PMA) 53 hetes PMA ⁷ betöltéséig	30 mg/ttkg/7,5 mg/ttkg	8 óránként	2 óra	patogén(ek), valamint a beteg klinikai állapota és a bakteriológiai progresszió alapján kell meghatározni. ⁴
		31 hetes PMA-tól ⁷ 44 hetes PMA-ig ⁷	20 mg/ttkg/5 mg/ttkg			
		26 hetes PMA-tól ⁷ 31 hetes PMA ⁷ betöltéséig ⁸	20 mg/ttkg/5 mg/ttkg	12 óránként	2 óra	

¹ Metronidazollal kombinációban alkalmazandó, amennyiben anaerob patogének igazoltan vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzőes folyamathoz.

² Gram-pozitív patogénekre hatásos antibakteriális szerrel kombinációban alkalmazandó, amennyiben ezek igazoltan vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzőes folyamathoz.

³ A kezelés teljes időtartama, mely magában foglalhatja a Zavicefta intravénás alkalmazásának és az azt követő megfelelő *per os* kezelésnek az időtartamát.

⁴ A Zavicefta 14 napot meghaladó alkalmazásával kapcsolatban nagyon kevés tapasztalat áll rendelkezésre.

⁵ A ceftazidim/avibaktám egy kombinációs készítmény 4:1 arányban rögzített hatóanyagarányával, és a javasolt dózis kizárólag a ceftazidim összetevőn alapul (lásd 6.6 pont).

⁶ Koraszülöttnak számít a 37. gesztációs hét előtt született gyermek.

⁷ Posztmenstruációs kor (postmenstrual age, PMA).

⁸ A 26 hetes és betöltött 31 hetes posztmenstruációs kor közötti betegek esetében a dózisjavaslat alapja kizárólag a farmakokinetikai modellezés (lásd 5.2 pont).

⁹ Az adott életkorhoz tartozó normál tartomány felső határán vagy az alatt lévő szérumban lévő kreatininszintű betegek.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Időseknél a dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

A 4. táblázat a javasolt dózismódosításokat mutatja azoknál a felnőtteknél, akiknél a becsült kreatinin-clearance ≤ 50 ml/perc (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Adagolás az 50 ml/perc vagy ennél alacsonyabb kreatinin-clearance-ű felnőttek esetében

4. táblázat: Javasolt dózis azoknál a felnőtteknél, akiknek a kreatinin-clearance- $e^1 \leq 50$ ml/perc

Korcsoport	Becsült kreatinin-clearance (ml/perc) ¹	Ceftazidim/avibaktám dózisa ^{2,4}	Gyakoriság	Az infúzió időtartama
Felnőttek	31–50	1 g/0,25 g 0,75 g/0,1875 g	8 óránként	2 óra
	16–30		12 óránként	
	6–15		24 óránként	
	Végstádiumú vesebetegség, a haemodialysis-kezelésben részesülőket is beleértve ³		48 óránként	

¹ A kreatinin-clearance becsléséhez a Cockcroft-Gault képletet alkalmazták.

² A dózisajánlások farmakokinetikai modellezésen alapulnak (lásd 5.2 pont).

³ A ceftazidim és az avibaktám haemodialysissal eltávolítható (lásd 4.9 és 5.2 pont). A Zavicefta adagolása a haemodialysis napjain a haemodialysis-kezelés befejezését követően kell történnjen.

⁴ A ceftazidim/avibaktám egy kombinációs készítmény 4:1 arányban rögzített hatóanyagaránnal, és a javasolt dózis kizárólag a ceftazidim összetevőn alapul (lásd 6.6 pont).

A 5. és 6. táblázat a javasolt dózismódosításokat mutatja azoknál a gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a becült kreatinin-clearance ≤ 50 ml/perc/1,73 m² a különböző korcsoportoknak megfelelően (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Adagolás az 50 ml/perc/1,73 m² vagy ennél alacsonyabb kreatinin-clearance-ű, 2 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők esetében

5. táblázat: Javasolt dózis az 50 ml/perc/1,73 m² vagy ennél alacsonyabb becült kreatinin-clearance-ű¹ gyermekek és serdülők esetében (2 éves kortól 18 éves kor betöltéséig)

Korcsoport	Becsült kreatinin-clearance (ml/perc/1,73 m ²)	Ceftazidim/avibaktám dózisa ^{2,4}	Gyakoriság	Az infúzió időtartama
Gyermekek és serdülők 2 éves kortól betöltött 18 éves korig	31–50	25 mg/ttkg/6,25 mg/ttkg de legfeljebb: 1 g/0,25 g	8 óránként	2 óra
	16–30	18,75 mg/ttkg/4,7 mg/ttkg de legfeljebb: 0,75 g/0,1875 g	12 óránként	
	6–15		24 óránként	

Korcsoport	Becsült kreatinin-clearance (ml/perc/1,73 m ²)	Ceftazidim/avibaktám dózisa ^{2,4}	Gyakoriság	Az infúzió időtartama
	Végstádiumú vesebetegség, a haemodialysis-kezelésben részesülőket is beleértve ³		48 óránként	

¹ A kreatinin-clearance becsléséhez a betegség melletti Schwartz-képletet alkalmazták.

² A dózisajánlások farmakokinetikai modellezésen alapulnak (lásd 5.2 pont).

³ A ceftazidim és az avibaktám haemodialysissal eltávolítható (lásd 4.9 és 5.2 pont). A Zavicefta adagolása a haemodialysis napjain a haemodialysis-kezelés befejezését követően kell történni.

⁴ A ceftazidim/avibaktám egy kombinációs készítmény 4:1 arányban rögzített hatóanyagaránnal, és a javasolt dózis kizárólag a ceftazidim összetevőn alapul (lásd 6.6 pont).

Adagolás az 50 ml/perc/1,73 m² vagy ennél alacsonyabb kreatinin-clearance-ű gyermekek esetében (3 hónapos kortól 2 éves kor betöltéséig)

6. táblázat: Javasolt dózis az 50 ml/perc/1,73 m² vagy ennél alacsonyabb becsült kreatinin-clearance-ű¹ gyermekek esetében (3 hónapos kortól 2 éves kor betöltéséig)

Korcsoport ⁴	Becsült kreatinin-clearance (ml/perc/1,73 m ²)	Ceftazidim/avibaktám dózisa ^{2,3}	Gyakoriság	Az infúzió időtartama
6 hónapos kortól 2 éves kor betöltéséig	31–50	25 mg/ttkg/6,25 mg/ttkg	8 óránként	2 óra
3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig		20 mg/ttkg/5 mg/ttkg	8 óránként	
6 hónapos kortól 2 éves kor betöltéséig	16–30	18,75 mg/ttkg/4,7 mg/ttkg	12 óránként	
3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig		15 mg/ttkg/3,75 mg/ttkg	12 óránként	

¹ A betegség melletti Schwartz-képlettel kiszámítva.

² A dózisajánlások farmakokinetikai modellezésen alapulnak (lásd 5.2 pont).

³ A ceftazidim/avibaktám egy kombinációs készítmény 4:1 arányban rögzített hatóanyagaránnal, és a javasolt dózis kizárólag a ceftazidim összetevőn alapul (lásd 6.6 pont).

⁴ A vizsgált 3–12 hónapos gyermekek időre születtek (a 37. gesztációs hét betöltése után).

Nincs elegendő információ a legalább 3 hónapos és 2 évesnél fiatalabb, < 16 ml/perc/1,73 m² kreatinin-clearance-ű gyermekek részére történő adagolási rend ajánlásához.

Nincs elegendő információ a 3 hónaposnál fiatalabb (születéstől), vesekárosodás jeleit mutató gyermekek részére történő adagolási rend ajánlásához.

Májkárosodás

A májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A Zavicefta 120 perces intravénás infúzióban kerül beadásra, megfelelő infúziós térfogatban (lásd 6.6 pont).

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

4.3 Ellenjavallatok

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

Bármilyen, cefalosporin típusú antibakteriális szerrel szembeni túlérzékenység.

Súlyos túlérzékenység (pl. anaphylaxiás reakció, súlyos bőrreakció) bármilyen más, β -laktám antibakteriális szerrel szemben (pl. penicillinek, monobaktámok vagy karbapenemek).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Súlyos és esetenként halálos kimenetelű túlérzékenységi reakciók lehetségesek (lásd 4.3 és 4.8 pont). Túlérzékenységi reakciók esetén a Zavicefta-kezelést azonnal abba kell hagyni, és megfelelő sürgősségi intézkedéseket kell tenni.

Olyan túlérzékenységi reakciókat is jelentettek, amelyek Kounis-szindrómába (akut allergiás coronaria arteriospasmus, ami akár myocardialis infarctust is okozhat, lásd 4.8 pont) progreddiáltak.

A kezelés elkezdése előtt ki kell vizsgálni, hogy a beteg anamnézisben szerepel-e a ceftazidimmal, egyéb cefalosporinokkal vagy bármilyen más, β -laktám antibakteriális szerrel szembeni túlérzékenységi reakció. Elővigyázatosság szükséges, ha a ceftazidimet/avibaktámot olyan betegeknek adják, akiknek az anamnézisében a penicillinekkal, a monobaktámokkal vagy a karbapenemekkel szembeni, nem súlyos túlérzékenység szerepel.

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), köztük Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxikus epidermális nekrolízist (TEN), eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) jelentettek nem ismert gyakorisággal a ceftazidim-kezeléssel összefüggésben, amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek is lehetnek (lásd 4.8. pont).

A betegeket tájékoztatni kell ezek jeleiről és tüneteiről, és szoros megfigyelésük szükséges a bőrreakciók kialakulása tekintetében.

Amennyiben ilyen reakciók kialakulására utaló jelek és tünetek lépnek fel, a Zavicefta-kezelést azonnal le kell állítani, és más terápiás lehetőség alkalmazását kell mérlegelni.

Ha a betegnél a Zavicefta-kezelés során súlyos reakció, például SJS, TEN, DRESS vagy AGEP jelentkezik, akkor ez a beteg soha többé nem kezelhető a Zavicefta készítménnyel.

Clostridioides difficile-vel összefüggő diarrhoea

A ceftazidim/avibaktám alkalmazása mellett *Clostridioides difficile*-vel összefüggő diarrhoeáról számoltak be, és a súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Az olyan betegeknél, akiknél a Zavicefta alkalmazása alatt vagy azt követően hasmenés jelentkezik, ezt a diagnózist mérlegelni kell (lásd 4.8 pont). A Zavicefta-kezelés abbahagyását, és specifikus, *Clostridioides difficile* elleni kezelés alkalmazását kell mérlegelni. Perisztaltikát gátló gyógyszereket nem szabad adni.

Vesekárosodás

A ceftazidim és az avibaktám a veséken keresztül eliminálódik, ezért a dózist a vesekárosodás mértékének megfelelően csökkenteni kell (lásd 4.2 pont). A ceftazidim alkalmazásakor alkalmanként neurológiai következményekről, köztük tremorról, myoclonusról, nem konvulzív status epilepticusról, convulsióról, encephalopathiáról és comáról számoltak be, amikor a vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem csökkentették a dózist.

A vesekárosodásban szenvedő betegeknél a becsült kreatinin-clearance szoros monitorozása javasolt. Egyes betegeknél a szérum-kreatininszint alapján becsült kreatinin-clearance gyorsan változhat, különösen a fertőzés kezelésének korai szakaszában.

Nephrotoxicitás

A cefalosporinok nagy dózisaival és a nephrotoxicus gyógyszerekkel, például aminoglikozidokkal vagy potens diuretikumokkal (pl. furoszemiddel) végzett egyidejű kezelés kedvezőtlenül befolyásolhatja a vesefunkciót.

Direkt antiglobulin-teszt (DAGT vagy Coombs-teszt) szerokonverzió és a haemolyticus anaemia potenciális kockázata

A ceftazidim/avibaktám alkalmazása pozitív direkt antiglobulin-teszt (DAGT vagy Coombs-teszt) kialakulását eredményezheti, amely befolyásolhatja a keresztpróbát, és/vagy gyógyszer indukálta immunhaemolyticus anaemiát okozhat (lásd 4.8 pont). Miközben a direkt antiglobulin-teszt szerokonverzió a klinikai vizsgálatokban nagyon gyakori volt a Zavicefta-t kapó betegeknél (a szerokonverzió becsült tartománya III. fázisú vizsgálatokban 3,2–20,8% volt azoknál a betegeknél, akiknél a Coombs-teszt a vizsgálat megkezdésekor és legalább egy kontrollvizsgálat során negatív volt), addig a kezelés alatt pozitív direkt antiglobulin-tesztet mutató betegeknél nem volt haemolysisre utaló bizonyíték. Ugyanakkor a Zavicefta-kezeléssel összefüggő haemolyticus anaemia kialakulásának lehetősége nem zárható ki. Azoknál a betegeknél, akiknél a Zavicefta-kezelés alatt vagy után anaemiát észlelnek, vizsgálni kell ezt a lehetőséget.

A klinikai adatok korlátai

A Zavicefta klinikai hatásosságát és biztonságosságát csak szövődményes intraabdominalis fertőzésekben (cIAI), szövődményes húgyúti fertőzésekben (cUTI) és kórházban szerzett pneumoniában (HAP) (beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumoniát is) vizsgálták.

Szövődményes intraabdominalis fertőzések felnőttek esetében

Két, szövődményes intraabdominalis fertőzésben (cIAI) szenvedő beteggel végzett vizsgálatban a leggyakoribb diagnózis (megközelítőleg 42%) a perforált agy periappendicularis abscessus volt. A vizsgálat megkezdésekor a betegek megközelítőleg 87%-ánál volt az APACHE II pontérték ≤ 10 , és 4%-ánál állt fenn bacteriaemia. A Zavicefta-t és metronidazolt kapó betegek 2,1%-ánál (18/857), a meropenemet kapó betegek 1,4%-ánál (12/863) következett be halál.

Egy, kiinduláskor 30-50 ml/perc kreatinin-clearance-ű alcsoporthoz tartozó betegeknél a Zavicefta-t és metronidazolt kapó betegek 16,7%-ánál (9/54), a meropenemet kapó betegek 6,8%-ánál (4/59) következett be halál.

A 30–50 ml/perc kreatinin-clearance-ű betegek alacsonyabb Zavicefta-dózist kaptak, mint amennyi jelenleg ebben az alcsoportban a betegek számára javasolt.

Szövődményes húgyúti fertőzések felnőttek esetében

Két, szövődményes húgyúti fertőzésben (cUTI) szenvedő beteggel végzett vizsgálatban 381/1091 (34,9%) beteg pyelonephritis nélküli cUTI-vel, míg 710 (65,1%) beteg akut pyelonephritisszel került be a vizsgálatba (módosított mikrobiológiai beválasztás szerinti [modified microbiologic intention to treat, mMITT] populáció). Kiinduláskor összesen 81 cUTI betegnél (7,4%) állt fenn bacteraemia.

Kórházban szerzett pneumonia (beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát is) felnőttek esetében

Egy, kórházban szerzett pneumóniában szenvedő beteggel végzett vizsgálatban 280/808 (34,7%) betegnek volt gépi lélegeztetéshez társult pneumóniája, és 40/808 (5%) volt bacteraemiás a vizsgálat kezdetekor.

Olyan betegek, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak

A ceftazidim/avibaktám alkalmazása az olyan Gram-negatív aerob patogének által okozott fertőzésekben szenvedő betegek kezelésére, akik korlátozott terápiás lehetőségekkel rendelkeznek, a ceftazidim önmagában való alkalmazásával szerzett tapasztalatokon és a ceftazidim/avibaktám farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggéseinek elemzésén alapul (lásd 5.1 pont).

A ceftazidim/avibaktám aktivitásspektruma

A ceftazidim csekély aktivitást mutat, vagy semmilyen aktivitást nem mutat a Gram-pozitív mikroorganizmusok többsége és az anaerob baktériumok ellen (lásd 4.2 és 5.1 pont). Amennyiben ezen patogének igazoltan vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzőes folyamathoz, további antibakteriális szereket kell alkalmazni.

Az avibaktám inhibíciós spektrumába több olyan enzim is tartozik, amely inaktíválja a ceftazidimet, köztük az Ambler-féle A molekuláris osztályba tartozó β -laktamázok és a C molekuláris osztályba tartozó β -laktamázok. Az avibaktám nem gátolja a B molekuláris osztályba tartozó enzimeket (metallo- β -laktamázok), és nem képes gátolni sok, D molekuláris osztályba tartozó enzimet (lásd 5.1 pont).

Nem érzékeny organizmusok

A tartós alkalmazás a nem érzékeny organizmusok (pl. enterococcusok, gombák) túlszaporodását eredményezheti, ami a kezelés megszakítását, és egyéb, megfelelő intézkedéseket igényelhet.

Kölcsönhatások laboratóriumi vizsgálatokkal

A ceftazidim befolyásolja a glycosuria kimutatására szolgáló, rézionokat alkalmazó redukciós módszereket (Benedict-próba, Fehling-próba, Clinitest), fals pozitív eredményekhez vezetve. A ceftazidim nem befolyásolja a glycosuria enzimalapú tesztjeit.

Kontrollált nátriumdiéta

Ez a gyógyszer megközelítőleg 146 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 7,3%-ának felnőtteknél.

A készítmény maximális napi adagja a WHO által javasolt maximális napi nátriumbevitel 22%-ának felel meg. A Zavicefta magas nátriumtartalmúnak tekinthető. A kontrollált nátriumtartalmú diétát tartó betegeknél a Zavicefta alkalmazásakor ezt figyelembe kell venni.

A Zavicefta nátriumtartalmú oldatokkal hígítható (lásd 6.6 pont), és ezt a betegnek minden forrásból beadott nátrium összmenyisége kapcsán figyelembe kell venni.

Gyermekek és serdülők

A túlادagolás lehetséges kockázata fennáll, különösen 12 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében. Fokozott elővigyázatossággal kell eljárni a beadott dózis mennyiségének kiszámításakor (lásd 4.9 és 6.6 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro az avibaktám egy OAT1- és OAT3-transzporter-szubsztrát, amely hozzájárulhat az avibaktám vérkompartmentből történő aktív felvételhez, ennek következtében befolyásolja annak excretióját is. A probenecid (egy potens OAT-inhibitor) *in vitro* 56–70%-kal gátolja ezt a felvételt, és ezért fennáll annak a lehetősége, hogy megváltoztassa az avibaktám eliminációját. Mivel az avibaktámmal és a probeneciddel klinikai interakciós vizsgálatot nem végeztek, ezért az avibaktám és a probenecid egyidejű alkalmazása nem javasolt.

Az avibaktám *in vitro* nem mutatott jelentős gátló hatást a citokróm P450-enzimeken. Az avibaktám és a ceftazidim a klinikailag releváns koncentrációkban *in vitro* nem mutatott citokróm P450-indukciót. Az avibaktám és a ceftazidim a klinikailag releváns expozíciós tartományban nem gátolja a fő renális vagy hepaticus transzportereket, ezért az ezeken a mechanizmusokon keresztül érvényesülő interakciós potenciált alacsonynak tartják.

Klinikai adatok azt igazolták, hogy nincs kölsönhatás a ceftazidim és az avibaktám, valamint a ceftazidim/avibaktám és a metronidazol között.

A kölsönhatás egyéb formái

A cefalosporinok nagy dózisaival és a nephrotoxicus gyógyszerekkel, például aminoglikozidokkal vagy potens diuretikumokkal (pl. furoszemiddel) végzett egyidejű kezelés kedvezőtlenül befolyásolhatja a vesefunkciót (lásd 4.4 pont).

A klóramfenikol *in vitro* a ceftazidimmal és más cefalosporinokkal szemben antagonistaként viselkedik. Ennek a felismerésnek a klinikai jelentősége nem ismert, de az *in vivo* antagonizmus lehetősége miatt ez a gyógyszerkombináció kerülendő.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A ceftazidimmal végzett állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, a vajúást vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetve károsan befolyásoló hatásra. Az állatokon avibaktámmal végzett kísérletek teratogén hatásokra utaló bizonyíték nélkül reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont).

Ezért a ceftazidimet/avibaktámot a terhesség ideje alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha a potenciális előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat.

Szoptatás

A ceftazidim kis mennyiségekben kiválasztódik a humán anyatejbe. Nem ismert, hogy az avibaktám kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A ceftazidim/avibaktám alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A ceftazidim/avibaktám emberi termékenységre gyakorolt hatásait nem vizsgálták. A ceftazidimmal végzett állatkísérletekből nem állnak rendelkezésre adatok. Az avibaktámmal végzett állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat a fertilitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

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

Nemkívánatos hatások előfordulhatnak (pl. szédülés), amelyek a Zavicefta alkalmazását követően befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Hét II. és III. fázisú klinikai vizsgálatban 2024 felnőttet kezeltek Zavicefta-val. A leggyakoribb, a betegek $\geq 5\%$ -ánál kialakuló mellékhatások a direkt Coombs-teszt pozitivitás, a hányinger és a hasmenés volt. A hányinger és hasmenés intenzitása rendszerint enyhe vagy közepesen súlyos volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az önmagában adott ceftazidimmal az alábbi mellékhatásokról számoltak be, és/vagy azonosították a Zavicefta-val végzett II. és III. fázisú vizsgálatok alatt. A mellékhatások gyakoriság és szervrendszeri kategória szerint kerültek osztályozásra. A gyakorisági kategóriák a mellékhatásokból és/vagy a potenciálisan klinikailag jelentős laboratóriumi eltérésekből származnak, és az alábbi megállapodás szerint kerülnek meghatározásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)

Nagyon ritka ($< 1/10\,000$)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg)

7. táblázat A mellékhatások szervrendszeri kategóriánkénti gyakorisága

Szervrendsze ri kategóriák	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertő- zések		Candidiasis (beleértve a vulvovaginalis candidiasist és az oralis candidiasist is)	<i>Clostridioides difficile</i> -colitis Pseudomembran osus colitis		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Direkt Coombs- teszt pozitivitás	Eosinophilia Thrombocytosis Thrombocytopenia	Neutropenia Leukopenia Lymphocytosis		Agranulocytosis Haemolyticus anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek					Anaphylaxiás reakció
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás Szédülés	Paraesthesia		

Szervrendsze ri kategóriák	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek					Kounis-szindróma ^{a, *}
Emésztőrend- szeri betegségek és tünetek		Hasmenés Hasi fájdalom Hányinger Hányás	Dysgeusia		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Emelkedett glutamát-piruvát- transzamináz-szint Emelkedett glutamát- oxálacetát- transzamináz-szint Emelkedett alkalikusfoszfátáz- szint a vérben Emelkedett gamma-glutamil- transzferáz-szint Emelkedett laktát-dehidrogenáz -szint a vérben			Sárgaság
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Maculo-papularis kiütés Urticaria Pruritus			Toxicus epidermalis necrolysis Stevens–Johnson- szindróma Erythema multiforme Angiooedema Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS). Akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP)*

Szervrendsze ri kategóriák	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem ismert
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Emelkedett kreatininszint a vérben Emelkedett karbamidszint a vérben Akut vesekárosodás	Tubulointe- stitialis nephritis	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Thrombosis az infúzió beadása helyén Phlebitis az infúzió beadása helyén Láz			

* A forgalomba hozatal után észlelt mellékhatás

^aAllergiás reakciókhoz társuló akut coronaria szindróma.

Gyermekek és serdülők

Születéstől 3 hónaposnál fiatalabb korig

A biztonságosság értékelése újszülötteknél és 3 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél egy klinikai vizsgálat biztonságossági adatain alapszik, melyben 46 beteg (születéstől 3 hónaposnál fiatalabb korig) kapott Zavicefta-t. Összességében kijelenthető, hogy az ennél a 46 gyermeknél jelentett mellékhatások megfeleltek a Zavicefta idősebb populációknál (vagyis a 3 hónapos és idősebb gyermekek és serdülők, valamint a felnőttek esetében) megfigyelt biztonságossági profiljának.

3 hónapos és idősebb kor

A biztonságosság értékelése a 3 hónapos és idősebb korú gyermekeknél és serdülőknél két vizsgálat biztonságossági adatain alapszik, melyben 61, szövődményes intraabdominalis fertőzésben szenvedő beteg (3 éves kortól betöltött 18 éves korig), valamint 67, szövődményes húgyúti fertőzésben szenvedő beteg (3 hónapos kortól betöltött 18 éves korig) kapott Zavicefta-t. Összességében kijelenthető, hogy ennél a 128 gyermeknél és serdülőnél a biztonságossági profil hasonló volt a szövődményes intraabdominalis fertőzésben és a szövődményes húgyúti fertőzésben szenvedő felnőtteknél észlelthez.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

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

4.9 Túladagolás

A ceftazidim/avibaktám-túladagolás a ceftazidim összetevő miatt neurológiai következményekkel járhat, beleértve az encephalopathiát, a convulsiókat és a comát is.

A ceftazidim-szérumszint haemodialysissal vagy peritoneális dialysissal csökkenthető. Egy 4 órás haemodialysis-periódus alatt az avibaktám-dózis 55%-át távolították el.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szisztémás antibakteriális szerek, egyéb béta-laktám antibiotikumok, harmadik generációs cefalosporinok, ATC kód: J01DD52

Hatásmechanizmus

A ceftazidim a penicillin-kötő proteinekhez (PBP-k) történő kötődés után gátolja a bakteriális peptidoglikán-sejtfal-szintézist, ami a baktériumsejt lysiséhez és pusztulásához vezet. Az avibaktám egy nem β -laktám, β -laktamáz-inhibitor, ami úgy hat, hogy olyan kovalens kötést képez az enzimmel, ami ellenáll a hidrolízisnek. Egyaránt gátolja az Ambler-féle A molekuláris osztályba tartozó és a C molekuláris osztályba tartozó β -laktamázokat, és bizonyos D molekuláris osztályba tartozó enzimeket is, köztük a kiterjedt spektrumú β -laktamázokat (*extended-spectrum β -lactamase*, ESBL), a KPC és az OXA-48 karbapenemázokat és az AmpC enzimeket is. Az avibaktám nem gátolja a B molekuláris osztályba tartozó enzimeket (metallo- β -laktamázok), és nem képes gátolni sok, D molekuláris osztályba tartozó enzimet sem.

Rezisztencia

A ceftazidim/avibaktámot potenciálisan befolyásoló bakteriális rezisztenciamechanizmusok közé tartoznak a mutáns vagy szerzett penicillin-kötő proteinek, a bármelyik hatóanyaggal szembeni csökkent külsőmembrán-permeabilitás, a bármelyik vegyület aktív effluxa, az avibaktám okozta gátlással szembeni β -laktamáz-enzim-refrakteritás és a ceftazidim hidrolizálásának képessége.

Antibakteriális aktivitás kombinációban egyéb antibakteriális szerekkel

A ceftazidim/avibaktám metronidazollal, tobramicinnel, levofloxacinnal, vankomicinnel, linezoliddal, kolisztinnel és tigeciklinnel végzett *in vitro* kombinációs vizsgálataiban nem mutattak ki sem szinergizmust, sem antagonizmust.

Érzékenységi vizsgálat határértékei

Az Antibiotikum-érzékenységi Vizsgálatok Európai Bizottsága (EUCAST) a ceftazidim/avibaktám vonatkozásában megállapította a MIC (minimális gátló koncentráció) érzékenységi vizsgálatának értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

Kimutatták, hogy a ceftazidim specifikus patogénnel szembeni antimikrobiális aktivitása annak az időtartamnak a százalékos arányával korrelál a legjobban, ameddig a szabad ceftazidim koncentrációja a ceftazidim/avibaktám adagolási intervalluma alatt a minimális gátló koncentrációnál magasabb ($\%fT > \text{ceftazidim/avibaktám MIC}$). Az avibaktám esetén a farmakokinetikai/farmakodinámiás index annak az időtartamnak a százalékos aránya, ameddig a szabad avibaktám koncentrációja az adagolási intervallum alatt a küszöb-koncentrációt meghaladja ($\%fT > C_T$).

Specifikus patogénnel szembeni klinikai hatásosság

Az alább felsorolt, *in vitro* a ceftazidim/avibaktámra érzékeny patogének elleni hatásosságot klinikai vizsgálatokban igazolták.

Szövődményes intraabdominális fertőzések

Gram-negatív mikroorganizmusok

- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Szövődményes húgyúti fertőzések

Gram-negatív mikroorganizmusok

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Enterobacter cloacae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Kórházban szerzett pneumonia, beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumóniát is

Gram-negatív mikroorganizmusok

- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Serratia marcescens*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Az alábbi, a jóváhagyott indikációkban releváns patogénekkal szemben a klinikai hatásosságot nem igazolták, noha az *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy azok a szerzett rezisztenciamechanizmusok hiányában érzékenyek lehetnek a ceftazidimre/avibaktámra:

Gram-negatív mikroorganizmusok

- *Citrobacter koseri*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Morganella morganii*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia rettgeri*

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

- Meticillin-érzékeny és meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*
- Anaerobok
- *Enterococcus* spp.
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Acinetobacter* spp.

Gyermekek és serdülők

Születéstől 3 hónaposnál fiatalabb korig

A Zavicefta a 3 hónaposnál fiatalabb korú gyermekek (születéstől) esetében való alkalmazását egy IIa. fázisú, két részes (A és B rész), nyílt elrendezésű, nem randomizált klinikai vizsgálatban értékelték gyaníthatóan vagy igazoltan Gram-negatív patogének okozta fertőzésben szenvedő betegeknél. Az A részben a ceftazidim/avibaktám egyetlen dózisának farmakokinetikai profilját (elsődleges célkitűzés), valamint biztonságosságát és tolerálhatóságát (másodlagos célkitűzés) értékelték. A B részben több dózis biztonságosságát és tolerálhatóságát értékelték (elsődleges célkitűzés), míg a farmakokinetikai profil és a hatásosság értékelése másodlagos célkitűzések voltak. A hatásosság csak leíró jellegű végpontként szerepelt. A klinikai gyógyulási vagy klinikai javulási arány a B részben a

gyógyulás vizsgálatakor (*test-of-cure* – TOC) az ITT populációban (*intention to treat* = beválasztás szerinti) 81,0% (17/21), a módosított ITT populációban pedig 75,0% (12/16) volt. A mikrobiológiai eradikációs arány vagy feltételezett eradikációs arány a gyógyulás vizsgálatakor (*test-of-cure* – TOC) a mikro-ITT populációban (*microbiologic intention to treat* = mikrobiológiai beválasztás szerinti) 80% (8/10) volt.

3 hónapos és idősebb kor

A Zavicefta gyermekek és serdülők (3 hónapos kortól betöltött 18 éves korig) esetében való alkalmazását két, II. fázisú, egyszeres vak, randomizált, összehasonlító klinikai vizsgálatban értékelték; az egyik vizsgálatban a cIAI-s betegek, a másikon pedig a cUTI-s betegek vettek részt. Mindkét vizsgálat elsődleges célkitűzése a ceftazidim/avibaktám (+/- metronidazol) biztonságosságának és tolerálhatóságának értékelése volt. A másodlagos célkitűzések közé tartozott a farmakokinetika és hatásosság értékelése; a hatásosság mindkét vizsgálatban leíró jellegű végpontként szerepelt. cIAI-ban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél a klinikai gyógyulási arány a gyógyulás vizsgálatakor (*test-of-cure* – TOC) az ITT populációban (*intention to treat* = beválasztás szerinti) 91,8% (56/61) volt a Zavicefta esetén, szemben a meropenemnél megfigyelt 95,5%-kal (21/22). cUTI-ban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél a mikrobiológiai eradikációs arány a gyógyulás vizsgálatakor (*test-of-cure* – TOC) a mikro-ITT populációban (*microbiologic intention to treat* = mikrobiológiai beválasztás szerinti) 79,6% (43/54) volt a Zavicefta esetén, szemben a cefepimnél megfigyelt 60,9%-kal (14/23).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Embereknél a ceftazidim fehérjekötődése körülbelül 10%, az avibaktámé körülbelül 8%. Dinamikus egyensúlyi állapotban egészséges felnőtteknél a ceftazidim/avibaktám 2 g/0,5 g-os dózisainak többszöri (8 óránként 2 órás infúzióban való) alkalmazását követően a ceftazidim eloszlási térfogata megközelítőleg 17 l volt, az avibaktámé pedig megközelítőleg 22 l. Mind a ceftazidim, mind az avibaktám azonos mértékben penetrál a humán bronchialis epitheliumot borító folyadékba (*epithelial lining fluid* – ELF), a koncentrációik megközelítőleg a plazmában lévőnek a 30%-a, és az epitheliumot borító folyadék és a plazma koncentráció-idő profiljai hasonlóak.

A ceftazidim penetrációja az intakt vér-agy gáton át csekély. Ugyanakkor az agyhártyák gyulladása esetén a cerebrospinalis folyadékban elért ceftazidim koncentráció 4–20 mg/l, vagy magasabb. Az avibaktám vér-agy gáton át történő penetrációját klinikailag nem vizsgálták. Ugyanakkor meningitiszes nyulaknál a cerebrospinalis folyadék ceftazidim- és avibaktám-expozíciója sorrendben a plazma-AUC 43%-a és 38%-a volt. A ceftazidim könnyen átjut a placentán, és kiválasztódik az anyatejbe.

Biotranszformáció

A ceftazidim nem metabolizálódik. Humán májpreparátumokon (mikroszómák és hepatocyták) nem észlelték az avibaktám metabolizmusát. [¹⁴C]-avibaktám adagolása után a változatlan formájú avibaktám volt a fő, gyógyszerrel összefüggő komponens a humán plazmában és vizeletben.

Elimináció

Intravénás alkalmazás után mind a ceftazidim, mind az avibaktám terminális felezési ideje ($t_{1/2}$) megközelítőleg 2 óra. A ceftazidim glomerulusfiltrációval, változatlan formában választódik ki a vizeletbe. A dózis megközelítőleg 80-90%-a nyerhető vissza a vizeletből 24 órán belül. Az avibaktám 158 ml/perces renális clearance-szel, változatlan formában választódik ki a vizeletbe, ami a glomerulusfiltráció mellett aktív tubuláris szekrécióra utal. Az avibaktám-dózis megközelítőleg 97%-a nyerhető vissza a vizeletből, 95%-a 12 órán belül. A ceftazidim kevesebb mint 1%-a választódik ki az epével, és az avibaktám kevesebb mint 0,25%-a választódik ki a széklettel.

Linearitás/non-linearitás

Egyszeri intravénás alkalmazás esetén a vizsgált dózistartományban (0,5 g–2 g ceftazidim és 0,05–2 g avibaktám) mind a ceftazidim, mind az avibaktám farmakokinetikai tulajdonságai megközelítőleg lineárisak. Normális veseműködésű, egészséges felnőtteknél 2 g/0,5 g ceftazidim/avibaktám intravénás infúzióban való 8 óránkénti, legfeljebb 11 napon át történő, többszöri beadását követően nem észlelték a ceftazidim vagy avibaktám észrevehető akkumulációját.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A ceftazidim és az avibaktám eliminációja a közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél csökkent. Az avibaktám-AUC átlagos emelkedése 3,8-szeres a közepesen súlyos és 7-szeres a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásnak nem volt hatása a ceftazidim farmakokinetikai tulajdonságaira azoknál az alanyoknál, akiknek 5 napon keresztül 8 óránként 2 gramm ceftazidimet adtak intravénásan, feltéve, hogy a veseműködésük nem volt károsodott. A ceftazidim farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem állapították meg. Az avibaktám farmakokinetikáját semmilyen fokú májkárosodásban szenvedő betegnél nem vizsgálták.

Mivel úgy tűnik, hogy a ceftazidim és avibaktám nem megy át jelentős hepaticus metabolizmuson, ezért várhatóan a májkárosodás nem változtatja meg jelentősen egyik hatóanyag szisztémás clearance-ét sem.

Idősek (≥ 65 év)

Időseknél a ceftazidim – elsősorban a ceftazidim renális clearance-ének életkorral összefüggő csökkenése következtében kialakuló – csökkent clearance-ét figyelték. A 80 éves vagy idősebb betegeknél 2 gramm ceftazidim 12 óránként ismételt, intravénás bolus injekcióban történő beadása után a ceftazidim átlagos eliminációs felezési ideje 3,5–4 óra közé esett.

500 mg avibaktám egyszeri, 30 perces intravénás infúzióban történő adását követően időseknél hosszabb volt a terminális felezési idő, ami a renális clearance életkorfüggő csökkenésének lehet tulajdonítható.

Gyermekek és serdülők

A ceftazidim és avibaktám farmakokinetikáját gyanított vagy igazolt fertőzésekben szenvedő gyermekek és serdülők (3 hónapos kortól betöltött 18 éves korig) körében értékelték; 40 kg-nál alacsonyabb testtömegű betegek esetében 50 mg/ttkg ceftazidim és 12,5 mg/ttkg avibaktám, vagy 40 kg vagy nagyobb testtömegű betegek esetében a Zavicefta 2 g/0,5 g (2 gramm ceftazidim és 0,5 gramm avibaktám) egyetlen adagjának alkalmazását követően. A ceftazidim és avibaktám plazmakoncentrációi hasonlóak voltak a vizsgálat 4 korcsoportja között (3 hónapos kortól 2 éves kor betöltéséig, 2 éves kortól 6 éves kor betöltéséig, 6 éves kortól betöltött 12 éves korig és 12 éves kortól betöltött 18 éves korig). A két idősebb korcsoportban (gyermekek és serdülők 6 évestől betöltött 18 éves korig), akiknél a farmakokinetikai mintavételezés átfogóbb volt, a ceftazidim és avibaktám AUC_{0-t} és C_{max} értékei hasonlóak voltak a Zavicefta 2 g/0,5 g készítményt kapott egészséges, normál veseműködésű felnőtt alanyoknál megfigyelt értékekhez. Az ebből a vizsgálatból, valamint a két, II. fázisú, cIAI-ban és cUTI-ban szenvedő gyermekekkel és serdülőkkel végzett vizsgálatból származó adatokat egyesítették a felnőttektől származó farmakokinetikai adatokkal (I–III. fázis), ezáltal frissítve a populációs farmakokinetikai modellt, amelyet a farmakokinetikai/farmakodinámiai cél elérésének értékeléséhez használt szimulációs eljárásokhoz alkalmaztak. A szimulációkból származó eredmények azt mutatták, hogy a cIAI-ban, cUTI-ban és HAP-ban/VAP-ban szenvedő gyermekek és serdülők esetében a javasolt adagolási rend, a vesekárosodásban szenvedő betegek dózismódosításait is beleértve, hasonló szisztémás expozíciót és

farmakokinetikai/farmakodinámiás célértékeket eredményezett, mint a 8 óránként 2 óra alatt beadott, 2 g/0,5 g Zavicefta jóváhagyott dózist kapó felnőttek esetében.

A ceftazidim/avibaktám 3 hónapos vagy idősebb és 6 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél történő alkalmazásával kapcsolatban korlátozott tapasztalat van. A javasolt adagolási rendek a végső populációs farmakokinetikai modelleket használó szimulációk alapján kerültek kiszámításra. A szimulációk azt mutatták, hogy a javasolt adagolási rendek hasonló mértékű expozíciókat eredményeznek egyéb korcsoportokkal, > 90%-os farmakokinetikai/farmakodinámiás céleléréssel. A gyermekekkel és serdülőkkel végzett, befejezett klinikai vizsgálatok adatai alapján nem találtak bizonyítékot arra, hogy a javasolt adagolási rend esetében előfordult volna alacsony vagy magas expozíció a 3 hónaposnál idősebb és 6 hónaposnál fiatalabb alanyok esetében.

Emellett nagyon korlátozott mennyiségű adat van a 3 hónaposnál idősebb és 2 évesnél fiatalabb, vesekárosodásban szenvedő (kreatinin-clearance ≤ 50 ml/perc/1,73 m²) gyermekek esetében, a befejezett klinikai vizsgálatokból pedig nem állnak rendelkezésre adatok súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekekre vonatkozóan. A vesekárosodásban szenvedő betegekre vonatkozó szimulációkat a ceftazidim és avibaktám populációs farmakokinetikai modelljei alapján végezték.

A ceftazidim és avibaktám farmakokinetikáját 45, gyaníthatóan vagy igazoltan fertőzésben szenvedő, 3 hónaposnál fiatalabb gyermeknél (születéstől) értékelték, a legfeljebb 28 napos korú gyermekek (születéstől, beleértve a koraszülötteket is) esetében a 20 mg/ttkg ceftazidim és 5 mg/ttkg avibaktám egyszeres vagy többszörös dózisának alkalmazását követően, illetve az egy hónaposnál idősebb 3 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében a 30 mg/ttkg ceftazidim és 7,5 mg/ttkg avibaktám egyszeres vagy többszörös dózisának alkalmazását követően. A ceftazidim és avibaktám plazmakoncentrációi hasonlóak voltak minden korcsoportban. Az ebből a vizsgálatból származó adatokkal frissítették az előző populációs farmakokinetikai modellt és a farmakokinetikai/farmakodinámiás cél elérésének értékeléséhez használt szimulációs eljárásokat végeztek. A szimulációkból származó eredmények azt mutatták, hogy az időre (≥ 37 . gesztációs hétre) született gyermekek, a koraszülöttek (legkorábban a 26. gesztációs hétre, de a 31. gesztációs hét előtt születettek; illetve legkorábban a 31. gesztációs hétre, de a 37. gesztációs hét előtt születettek), illetve a 28 naposnál idősebb és 3 hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében a javasolt adagolási rend hasonló szisztémás expozíciót és farmakokinetikai/farmakodinámiás célértékeket eredményezett, mint azoknál a felnőtteknél, akik a Zavicefta jóváhagyott, 8 óránként 2 óra alatt beadott, 2 g/0,5 g dózist kapták. A gyermekekkel és serdülőkkel végzett befejezett klinikai vizsgálatokból nem állnak rendelkezésre adatok a 31 hetes gesztációs kornál korábban született koraszülött csecsemőkkel kapcsolatban, és az ebben a korcsoportban tett dózisjavaslatok alapja kizárólag a farmakokinetikai modellezés.

Nemek és rassz

A ceftazidim/avibaktám farmakokinetikáját a nem és a rassz nem befolyásolja jelentősen.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Ceftazidim

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, reprodukciós toxicitási vagy genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Karcinogénitási vizsgálatokat nem végeztek a ceftazidimmal.

Avibaktám

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási vagy genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Karcinogénitási vizsgálatokat nem végeztek az avibaktámmal.

Reprodukciós toxicitás

Napi 300 és 1000 mg/ttkg avibaktámot kapott vemhes nyulaknál dóziszfüggő, alacsonyabb átlagos magzati testtömeget és késői csontosodást észleltek, ami potenciálisan az anyai toxicitással függött össze. Az anyai és magzati mellékhatást még nem okozó szint (*no observed adverse effect level* – NOAEL) melletti plazmaexpozíciós szintek közepes és alacsony biztonságossági határokat jeleznek.

Patkányoknál nem észleltek az embryofoetalis fejlődésre vagy a fertilitásra gyakorolt mellékhatásokat. Patkányoknál a vemhesség és a szoptatás ideje alatt az avibaktámot mindvégig adva, nem volt az utódok túlélésére, növekedésére vagy fejlődésére gyakorolt hatás, ugyanakkor a humán terápiás expozíciók megközelítőleg 1,5-szeresével egyenértékű vagy annál nagyobb anyai expozíciók mellett a patkánykölykök kevesebb mint 10%-ánál emelkedett volt a vesemedence- és ureter-tágulat előfordulási gyakorisága.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-karbonát (vízmentes)

6.2 Inkompatibilitások

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

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Száraz por

3 év.

Feloldás után

Az injekciós üveg feloldott tartalmát azonnal fel kell használni.

Hígítás után

Infúziós zsákok

Ha az intravénás oldatot a 6.6 pontban felsorolt oldószerekkel készítik el (ceftazidim-koncentráció 8 mg/ml), a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása (az üvegbe történő első szűrástól számítva) 2 °C – 8 °C-on legfeljebb 12 órán át igazolt, amit legfeljebb 25 °C-on legfeljebb még 4 óra követ.

Ha az intravénás oldatot a 6.6 pontban felsorolt oldószerekkel készítik el (ceftazidim-koncentráció > 8 mg/ml és 40 mg/ml között), a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása (az üvegbe történő első szűrástól számítva) legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 4 óra.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni, kivéve, ha a feloldás és a hígítás ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor felhasználásra kész állapotban a felhasználás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és nem lépheti túl a fent leírtakat.

Infúziós fecskendők

Ha az intravénás oldatot a 6.6 pontban felsorolt oldószerekkel készítik el (ceftazidim-koncentráció ≥ 8 mg/ml – 40 mg/ml), a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása legfeljebb 25 °C-on (az üvegbe történő első szűrástól számítva) legfeljebb 6 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni, kivéve, ha a feloldás és a hígítás ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és a tárolás legfeljebb 25 °C-on nem lehet több 6 óránál.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A feloldott és hígított gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

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

A gyógyszer 10 injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

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

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

A Zavicefta (ceftazidim/avibaktám) egy kombinált készítmény: 2 g ceftazidimet és 0,5 g avibaktámot tartalmaz rögzített 4:1 arányban injekciós üvegenként. Az adagolásra vonatkozó ajánlások kizárólag a ceftazidim komponensen alapszanak.

Az oldat elkészítéséhez és beadásához standard aszeptikus technikát kell alkalmazni. A dózisok elkészíthetők megfelelő méretű infúziós zsákban vagy infúziós fecskendőben.

A beadás előtt a parenterálisan adandó gyógyszert vizuálisan meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot.

Minden injekciós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel.

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

A feloldás elkezdése és az intravénás infúzió elkészítésének befejezése között eltelt teljes időtartam nem haladhatja meg a 30 percet.

Utasítások a felnőttek, valamint a gyermekek és serdülők dózisainak elkészítéséhez INFÚZIÓS ZSÁKBAN vagy INFÚZIÓS FECSKENDŐBEN

MEGJEGYZÉS: A következő folyamat írja le a 8–40 mg/ml végső koncentrációjú ceftazidim infúziós oldat elkészítésének lépéseit. Ezen lépések előtt minden számítást el kell végezni.

- **3–12 hónapos gyermekek esetében** a (legtöbb esetben elégséges) 20 mg/ml koncentrációjú infúziós oldat elkészítésének részletes lépései az alábbiakban olvashatók.

- **A 3 hónaposnál fiatalabb gyermekek (születéstől – beleértve a koraszülötteket is) esetében** a (legtöbb esetben elégséges) **10 mg/ml koncentrációjú** infúziós oldat elkészítésének részletes lépései az alábbiakban olvashatók..

1. Készítse el az **oldatot (167,3 mg/ml ceftazidim)**:

- a) A fecskendőn lévő injekciós tűt szűrje át az injekciós üveg kupakján, és fecskendezzen bele 10 ml steril, injekcióhoz való vizet.
- b) Húzza ki a tűt, és rázza fel az injekciós üveget, hogy tiszta oldatot kapjon.
- c) A készítmény feloldódását **követően** szűrje át a gáz kiengedésére szolgáló tűt az injekciós üveg kupakján, hogy csökkentse a benne lévő nyomást (ez a készítmény sterilitásának megőrzése érdekében fontos).

2. Készítse el a **végso** infúziós **oldatot** (a ceftazidim végso koncentrációjának **8–40 mg/ml** között kell lennie):

- a) Infúziós zsák: Hígítsa tovább az elkészített oldatot az elkészített oldat megfelelően kiszámolt térfogatának befecskendezésével az alábbiak bármelyikét tartalmazó infúziós zsákba: 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatos injekció, 50 mg/ml (5%-os) glükózoldatos injekció vagy Ringer-laktát-oldat.
- b) Infúziós fecskendő: Hígítsa tovább az elkészített oldatot az elkészített oldat megfelelően kiszámolt térfogatának elegendő mennyiségű oldószerezrel [9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid-oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%) glükózoldatos injekció] való együttes felszívásával egy infúziós fecskendőbe.

Tekintse át az alábbi 8. táblázatot.

8. táblázat: Zavicefta-dózisok elkészítése felnőttek, valamint gyermekek és serdülők számára
INFÚZIÓS ZSÁKBAN vagy INFÚZIÓS FECSEKENDŐBEN.

Zavicefta dózis (ceftazidim) ¹	A térfogat, amelyet az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üvegből ki kell venni	Végso térfogat az infúziós zsákban való hígítás után ²	Végso térfogat az infúziós fecskendőben ³
2 g	Teljes térfogat (megközelítőleg 12 ml)	50–250 ml	50 ml
1 g	6 ml	25–125 ml	25–50 ml
0,75 g	4,5 ml	19–93 ml	19–50 ml
Minden egyéb dózis	A kívánt dózis alapján számított térfogat (ml): Dózis (mg ceftazidim) ÷ 167,3 mg/ml ceftazidim	A térfogat (ml) az infúziós zsák elérhető mérete és a kívánt végso koncentráció (amelynek 8–40 mg/ml ceftazidim között kell lennie) függvényében változik.	A térfogat (ml) az infúziós fecskendő elérhető mérete és a kívánt végso koncentráció (amelynek 8–40 mg/ml ceftazidim között kell lennie) függvényében változik.

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.

² Hígítsa 8 mg/ml végso ceftazidim-koncentrációra, mely esetben a felhasználásra kész oldat stabilitása 2 °C – 8 °C-on legfeljebb 12 órán át igazolt, amit legfeljebb 25 °C-on legfeljebb még 4 óra követ (azaz 2 g ceftazidimet 250 ml-ben, 1 g ceftazidimet 125 ml-ben, 0,75 g ceftazidimet 93 ml-ben stb. felhígítva). Minden egyéb ceftazidim-koncentrációnál (> 8 mg/ml és 40 mg/ml között) a felhasználásra kész oldat stabilitása legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 4 óra.

³ Hígítsa ≥ 8 mg/ml–40 mg/ml végso ceftazidim-koncentrációra, mely esetben a felhasználásra kész oldat stabilitása legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 6 órán át igazolt.

3 és 12 hónapos kor közötti gyermekek

MEGJEGYZÉS: A következő eljárás a (legtöbb esetben elégséges) 20 mg/ml-es végso ceftazidim-koncentrációjú infúziós oldat elkészítésének lépéseit írja le. Más koncentrációk elkészíthetők, azonban a ceftazidim végso koncentrációjának 8–40 mg/ml között kell lennie.

1. Készítse el az **oldatot (167,3 mg/ml ceftazidim)**:
 - a) A fecskendőn lévő injekciós tűt szűrje át az injekciós üveg kupakján, és fecskendezzen bele 10 ml steril, injekcióhoz való vizet.
 - b) Húzza ki a tűt, és rázza fel az injekciós üveget, hogy tiszta oldatot kapjon.
 - c) A készítmény feloldódását **követően** szűrje át a gáz kiengedésére szolgáló tűt az injekciós üveg kupakján, hogy csökkentse a benne lévő nyomást (ez a készítmény sterilitásának megőrzése érdekében fontos).
2. Készítse el a **végző infúziós oldatot**, amelyben a ceftazidim végző koncentrációja **20 mg/ml**:
 - a) Hígítsa tovább az elkészített oldatot az elkészített oldat megfelelően kiszámolt térfogatának elegendő mennyiségű oldószerrel [9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%-os) glükózoldatos injekció] való együttes felszívásával egy infúziós fecskendőbe.
 - b) Tekintse át az alábbi 9., 10. és 11. táblázatot a számítások megerősítésére. A feltüntetett értékek hozzávetőlegesek, mivel szükség lehet a kerekítésükre a megfelelő méretű fecskendő legközelebbi beosztásáig. Figyelembe kell venni, hogy a táblázat NEM tartalmazza az összes lehetséges kiszámított dózist, azonban felhasználható a számítás ellenőrzéséhez a megközelítőleges térfogat becslésére.

9. táblázat: A (20 mg/ml-es végző ceftazidim-koncentrációjú) Zavicefta elkészítése 3 és 12 hónapos kor közötti 50 ml/perc/1,73 m² értéknél magasabb kreatinin-clearance-ű gyermekek számára

Életkor és Zavicefta-dózis (mg/ttkg) ¹	Testtömeg (kg)	Dózis (mg ceftazidim)	Az elkészített oldat kiszívandó térfogata az injekciós üvegből (ml)	Az elegyítéshez hozzáadandó oldószer térfogata (ml)
6 hónapos kortól 12 hónapos korig 50 mg/ttkg ceftazidim	5	250	1,5	11
	6	300	1,8	13
	7	350	2,1	15
	8	400	2,4	18
	9	450	2,7	20
	10	500	3	22
	11	550	3,3	24
	12	600	3,6	27
3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig 40 mg/ttkg ceftazidim	4	160	1	7,4
	5	200	1,2	8,8
	6	240	1,4	10
	7	280	1,7	13
	8	320	1,9	14
	9	360	2,2	16
	10	400	2,4	18

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.

10. táblázat: A (20 mg/ml-es végső ceftazidim-koncentrációjú) Zavicefta elkészítése 3 és 12 hónapos kor közötti 31 és 50 ml/perc/1,73 m² érték közötti kreatinin-clearance-ű gyermekek számára

Életkor és Zavicefta-dózis (mg/ttkg) ¹	Testtömeg (kg)	Dózis (mg ceftazidim)	Az elkészített oldat kiszívandó térfogata az injekciós üvegből (ml)	Az elegyítéshez hozzáadandó oldószer térfogata (ml)
6 hónapos kortól 12 hónapos korig 25 mg/ttkg ceftazidim	5	125	0,75	5,5
	6	150	0,9	6,6
	7	175	1	7,4
	8	200	1,2	8,8
	9	225	1,3	9,6
	10	250	1,5	11
	11	275	1,6	12
	12	300	1,8	13
3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig 20 mg/ttkg ceftazidim	4	80	0,48	3,5
	5	100	0,6	4,4
	6	120	0,72	5,3
	7	140	0,84	6,2
	8	160	1	7,4
	9	180	1,1	8,1
	10	200	1,2	8,8

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.

11. táblázat: A (20 mg/ml-es végső ceftazidim-koncentrációjú) Zavicefta elkészítése 3 és 12 hónapos kor közötti 16 és 30 ml/perc/1,73 m² érték közötti kreatinin-clearance-ű gyermekek számára

Életkor és Zavicefta-dózis (mg/ttkg) ¹	Testtömeg (kg)	Dózis (mg ceftazidim)	Az elkészített oldat kiszívandó térfogata az injekciós üvegből (ml)	Az elegyítéshez hozzáadandó oldószer térfogata (ml)
6 hónapos kortól 12 hónapos korig 18,75 mg/ttkg ceftazidim	5	93,75	0,56	4,1
	6	112,5	0,67	4,9
	7	131,25	0,78	5,7
	8	150	0,9	6,6
	9	168,75	1	7,4
	10	187,5	1,1	8,1
	11	206,25	1,2	8,8
	12	225	1,3	9,6
3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig 15 mg/ttkg ceftazidim	4	60	0,36	2,7
	5	75	0,45	3,3
	6	90	0,54	4
	7	105	0,63	4,6
	8	120	0,72	5,3
	9	135	0,81	6
	10	150	0,9	6,6

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.

3 hónaposnál fiatalabb gyermekek (születéstől – beleértve a koraszülötteket is):

MEGJEGYZÉS: A következő eljárás a 250 mg alatti dózisok 3 hónaposnál fiatalabb gyermekeknek (születéstől – beleértve a koraszülötteket is) történő beadásához megfelelő 10 mg/ml-es végső ceftazidim-koncentrációjú infúziós törzsoldat elkészítésének lépéseit írja le. Más koncentrációk elkészíthetők, azonban a ceftazidim végső koncentrációjának 8–40 mg/ml között kell lennie.

1. Készítse el az **oldatot (167,3 mg/ml ceftazidim)**:
 - a) A fecskendőn lévő injekciós tűt szűrje át az injekciós üveg kupakján, és fecskendezzen bele 10 ml steril, injekcióhoz való vizet.
 - b) Húzza ki a tűt, és rázza fel az injekciós üveget, hogy tiszta oldatot kapjon.
 - c) A készítmény feloldódását **követően** szűrje át a gáz kiengedésére szolgáló tűt az injekciós üveg kupakján, hogy csökkentse a benne lévő nyomást (ez a készítmény sterilitásának megőrzése érdekében fontos).
2. Készítse el a **végső infúziós törzsoldatot**, amelyben a ceftazidim végső koncentrációja **10 mg/ml**:
 - a) Hígítsa tovább az elkészített oldatot úgy, hogy 3 ml elkészített oldatot fecskendez egy 47 ml oldószert [9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%-os) glükózoldatos injekció] tartalmazó infúziós zsákba vagy infúziós fecskendőbe 50 ml végtérfogat eléréséhez.
 - b) Alaposan keverje össze (pl. óvatosan fordítsa meg az infúziós zsákot vagy egy fecskendőcsatlakozó segítségével óvatosan szívja oda-vissza legalább 5 alkalommal az oldatot a 2 fecskendő között).
 - c) Szívja fel a **10 mg/ml**-es ceftazidim-törzsoldat megfelelő térfogatát egy infúziós fecskendőbe. Tekintse át az alábbi 12. táblázatot a törzsoldatból az infúziós fecskendőbe felszívandó, beadandó térfogat megerősítésére. A feltüntetett értékek hozzávetőlegesek, mivel szükség lehet a kerekítésükre a megfelelő méretű fecskendő legközelebbi beosztásáig. Figyelembe kell venni, hogy a táblázat NEM tartalmazza az összes lehetséges kiszámított dózist, azonban felhasználható a számítás ellenőrzéséhez a megközelítőleg térfogat becslésére.

12. táblázat: A Zavicefta adagolása 3 hónaposnál fiatalabb gyermekeknek (születéstől – beleértve a koraszülötteket is) 50 ml-es Zavicefta törzsoldat használatával (10 mg/ml végső ceftazidim-koncentráció), melyet az injekciós üvegből felszívott 3 ml elkészített oldat 47 ml oldószerhez történő hozzáadásával kell elkészíteni.

Életkor és Zavicefta-dózis (mg/ttkg) ¹	Testtömeg (kg)	Dózis (mg ceftazidim)	A 10 mg/ml (ceftazidim) törzsoldat beadandó térfogata (ml)
Időre született csecsemők (≥ 37. gesztációs hét) 28 napos kortól 3 hónapos kor betöltéséig VAGY Koraszülött csecsemők 44 hetes posztmenstruációs kortól 53 hetes posztmenstruációs kor betöltéséig 30 mg/ttkg ceftazidim	3	90	9
	3,5	105	10,5
	4	120	12
	4,5	135	13,5
	5	150	15
	5,5	165	16,5
	6	180	18
	6,5	195	19,5
	7	210	21
	7,5	225	22,5
	8	240	24
Időre született újszülöttek (≥ 37. gesztációs hét) születéstől 28 napos korig VAGY Koraszülött újszülöttek és csecsemők 26 hetes posztmenstruációs kortól 44 hetes posztmenstruációs korig	0,8	16	1,6
	1	20	2
	1,2	24	2,4
	1,4	28	2,8
	1,6	32	3,2
	1,8	36	3,6
	2	40	4
	2,2	44	4,4
	2,4	48	4,8
	2,6	52	5,2

20 mg/ttkg ceftazidim	2,8	56	5,6
	3	60	6
	3,5	70	7
	4	80	8
	4,5	90	9
	5	100	10
	5,5	110	11
	6	120	12

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1109/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. június 24.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. február 11.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

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

ACS Dobfar S.p.A
VIA A. FLEMING, 2
VERONA 37135
OLASZORSZÁG

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZAVICEFTA 2 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
ceftazidim/avibaktám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 gramm ceftazidimmal egyenértékű ceftazidim-pentahidráttal és 0,5 g avibaktámmal egyenértékű avibaktám-nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A készítmény magas nátriumtartalmú (további információért lásd a betegtájékoztatót).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
10 injekciós üveg

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.
Használat előtt hígítandó!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1109/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

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

ZAVICEFTA 2 g/0,5 g por koncentrátumhoz
ceftazidim/avibaktám
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

ceftazidim 2 g/avibaktám 0,5 g

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zavicefta 2 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz ceftazidim/avibaktám

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

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zavicefta 2 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (a továbbiakban Zavicefta) és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zavicefta alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Zavicefta-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zavicefta-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

Milyen típusú gyógyszer a Zavicefta?

A Zavicefta egy antibiotikum-tartalmú gyógyszer, melynek két hatóanyaga a ceftazidim és az avibaktám.

- A ceftazidim a „cefalosporin”-oknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Sokféle baktériumot képes elpusztítani.
- Az avibaktám egy „béta-laktamáz-gátló”, ami elősegíti, hogy a ceftazidim néhány olyan baktériumot is elpusztítson, amit egyébként nem tudna.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Zavicefta?

A Zavicefta-t felnőtteknél, valamint gyermekeknél (születéstől) és serdülőknél alkalmazzák az alábbiak kezelésére:

- a gyomorból és a belekből eredő (hasüregi) fertőzések;
- a húgyhólyag és a vesék „húgyúti fertőzések”-nek nevezett fertőzései;
- a tüdők tüdőgyulladásnak nevezett fertőzése;
- olyan baktériumok által okozott fertőzések, amelyeket egyéb antibiotikumok nem képesek elpusztítani.

A Zavicefta-t felnőtteknél alkalmazzák olyan, vérben lévő fertőzések kezelésére, amelyek hasüregi fertőzéssel, húgyúti fertőzéssel vagy tüdőgyulladással állnak összefüggésben.

Hogyan hat a Zavicefta?

A Zavicefta úgy hat, hogy elpusztít bizonyos típusú baktériumokat, amelyek súlyos fertőzéseket képesek okozni.

2. Tudnivalók a Zavicefta alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Zavicefta-t, ha:

- Ön allergiás a ceftazidimre, az avibaktámra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- Ön allergiás más, cefalosporin típusú antibiotikumokra;
- Önnek valaha súlyos allergiás reakciója volt más antibiotikumokkal szemben, melyek a penicillinek vagy a karbapenemek csoportjába tartoznak.

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

- ha valaha bármilyen allergiás reakciója (még akkor is, ha csak bőrkiütése) volt más antibiotikumokkal szemben, melyek a penicillinek vagy a karbapenemek csoportjába tartoznak. Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), köztük Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxikus epidermális nekrolízist (TEN), eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) jelentettek a ceftazidim-kezeléssel összefüggésben. Ha a 4. pontban bemutatott súlyos bőrreakciókkal kapcsolatos tüneteket észlel, azonnal forduljon orvoshoz.
- ha vesebetegsége van – lehet, hogy kezelőorvosa alacsonyabb adagot ad Önnek, annak érdekében, hogy biztosan ne kapjon túl sok gyógyszert. Ez olyan tüneteket okozhat, mint a görcsrohamok (lásd „Ha az előírtnál több Zavicefta-t alkalmazott” részt).

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

Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, amennyiben a kezelés ideje alatt hasmenése van.

Egyéb fertőzések

Csekély lehetősége van annak, hogy a Zavicefta-kezelés alatt vagy után egy másik baktérium által okozott, a korábbtól eltérő fertőzést kaphat. Ezek közé tartozik a szájpenész (gombás fertőzések a szájbán vagy a nemi szervek területén).

Laboratóriumi vizsgálatok

Ha Önnél bármilyen vizsgálatra van szükség, mondja el kezelőorvosának, hogy Zavicefta-t kap. Erre azért van szükség, mert előfordulhat, hogy a „direkt antiglobulin-teszt” vagy „Coombs-teszt” kóros eredményt adhat. Ez a vizsgálat olyan ellenanyagokat mutat ki, amelyek a vörösvértestek ellen hatnak.

A Zavicefta befolyásolhatja továbbá néhány, a cukor kimutatására szolgáló vizeletvizsgálat eredményét is. Mondja el a mintákat vevő személynek, hogy Önnek Zavicefta-t adtak.

Egyéb gyógyszerek és a Zavicefta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Zavicefta alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- egy klóramfenikolnak nevezett antibiotikum;
- egy aminoglikozidnak nevezett antibiotikum-fajta – mint például a gentamicin vagy a tobramicin;
- egy furoszemidnek nevezett vízhajtó;
- egy probenecidnek nevezett, köszvényellenes gyógyszer.

A Zavicefta alkalmazása előtt mondja el kezelőorvosának, ha a fentiek bármelyike igaz Önre.

Terhesség és szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zavicefta-tól szédülhet. Ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a szerszámok vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Zavicefta nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer megközelítőleg 146 mg nátriumot (a konyhasó/asztali só fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 7,3%-ának felnőtteknél.

Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha hosszabb ideig naponta 3 vagy több injekciós üveget szükséges alkalmazni, különösen akkor, ha azt tanácsolták Önnek, hogy tartson alacsony sótartalmú (nátriumtartalmú) étrendet.

3. Hogyan kell alkalmazni a Zavicefta-t?

A Zavicefta-t egy orvos vagy egy, a gondozását végző egészségügyi szakember adja majd be Önnek.

Mennyit kell alkalmazni?

A javasolt adag felnőttek számára 8 óránként 1 injekciós üveg (2 gramm ceftazidim és 0,5 gramm avibaktám). A gyermekek (születéstől) és serdülők esetében az adagot a gyermek vagy a serdülő testtömege és életkora alapján az orvos számolja ki.

A gyógyszert egy vénába adott cseppinfúzióban adják – ez általában körülbelül 2 órán át fog tartani.

Egy kezelési ciklus időtartama általában 5-től 14 napig tart, attól függően, hogy Önnek milyen típusú fertőzése van, és Ön hogyan reagál a kezelésre.

Vesebetegek

Ha vesebetegsége van, lehet, hogy kezelőorvosa csökkenteni fogja az adagját. Ennek az az oka, hogy a Zavicefta-t a vesék távolítják el a szervezetéből.

Ha az előírtnál több Zavicefta-t alkalmazott

Mivel a Zavicefta-t orvos vagy egészségügyi szakember fogja beadni Önnek, nem valószínű, hogy nem megfelelő adagot kapna. Ugyanakkor, ha mellékhatások jelentkeznek Önnél, vagy úgy gondolja, hogy túl sok Zavicefta-t kapott, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek! Amennyiben túl sok Zavicefta-t kap, az hatással lehet az agyra, és görcsrohamokat vagy kómát okozhat.

Ha kimaradt egy adag Zavicefta

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Súlyos mellékhatások

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha az alábbi, súlyos mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi segítségre lehet szüksége:

- A törzsön megjelenő vöröses foltok – céltáblaszerű makulák (lapos, nem kiemelkedő foltok) vagy körkörös, középen gyakran hólyagos foltok; bőrhámlás; fekélyképződés a szájbán, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemeken. Ezeknek a súlyos bőrkiütéseknek a megjelenését megelőzheti láz vagy influenzaszerű tünetek fellépése (Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis)
- Kiterjedt bőrkiütések, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (DRESS-szindróma vagy gyógyszer-túlérzékenységi szindróma).
- Bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal járó vörös, pikkelyes, kiterjedt bőrkiütések, amelyeket láz kísér. A tünetek általában a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (akut generalizált exantémás pusztulózis).
- súlyos allergiás reakciók – a jelek közé tartozik az ajka, az arca, a torka vagy a nyelve hirtelen kialakuló feldagadása, súlyos bőrkiütés vagy más, súlyos bőrreakciók, nyelési vagy légzési nehézségek, vagy hirtelen mellkasi fájdalom (ami a Kounis-szindróma jele lehet). Ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.
- hasmenés, ami súlyosbodik vagy nem múlik el, vagy vér vagy nyák a székletben – ez bekövetkezhet a Zavicefta-kezelés alatt vagy leállítása után is. Ha ez bekövetkezik, ne szedjen olyan gyógyszereket, amelyek megállítják vagy lassítják a bélműködést.

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha a fenti súlyos mellékhatások bármelyikét észleli.

Egyéb mellékhatások

Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori: (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- A „direkt antiglobulin-teszt” vagy „Coombs-teszt” kóros eredménye. Ez a vizsgálat olyan ellenanyagokat mutat ki, amelyek a vörösvértestek ellen hatnak. Lehetséges, hogy ez vérszegénységet (ami miatt Ön fáradtnak érezheti magát) vagy sárgaságot (a bőr és szemek besárgulása) okoz.

Gyakori: (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- gombás fertőzés, beleértve a szájüreg és a hüvely fertőzését is;
- bizonyos típusú vérsejtek (úgynevezett „eozinofilek” és vérlemezkék) számának változása, amit vérvizsgálatok mutatnak ki;
- fejfájás;
- szédülés;
- hányinger vagy hányás;
- hasi fájdalom;
- hasmenés;
- a máj által termelt bizonyos enzimek mennyiségének növekedése – vérvizsgálatok mutatják ki;
- kiemelkedő, viszkető bőrkiütés (csalánkiütés);
- viszketés;
- bőrpír, fájdalom vagy duzzanat azon a helyen, ahol a Zavicefta-t beadták egy vénába;
- láz.

Nem gyakori: (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- egy vérsejtípus (úgynevezett „limfocita”) számának növekedése – vérvizsgálatok mutatják ki;
- bizonyos típusú vérsejtek (fehérvérsejtek, úgynevezett „leukociták”) számának csökkenése – vérvizsgálatok mutatják ki;
- bizsergés vagy zsibbadás;
- rossz szájíz;
- bizonyos típusú vegyületek szintjének növekedése a vérben (úgynevezett „kreatinin” és „karbamid”). Ezek azt jelzik, mennyire működnek jól a veséi.

Nagyon ritka: (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a vese egy részének vizenyős duzzanata, ami a normális működés csökkenését idézi elő.

Nem ismert: (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg)

- a fertőzések elleni küzdelemben résztvevő fehérvérsejttípus számának jelentős csökkenése – vérvizsgálatok mutatják ki;
- a vörösvértestek számának csökkenése (hemolítikus anémia) – vérvizsgálatok mutatják ki;
- súlyos allergiás reakció (lásd fent: **Súlyos mellékhatások**);
- a szemfehérje vagy a bőr sárgasága;
- hirtelen kialakuló súlyos bőrkiütés vagy a bőr felhólyagosodása, bőrhámlás, amit esetleg magas láz vagy ízületi fájdalom kísér (ezek súlyosabb betegségek tünetei lehetnek, mint például a toxikus epidermális nekrolízis, a Stevens–Johnson-szindróma, az eritéma multiforme, az eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) néven ismert állapot vagy akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP));
- duzzanat a bőr alatt, különösen az ajak és a szem körül.

Azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha a fent felsorolt mellékhatások bármelyikét észleli.

Mellékhatások bejelentése

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

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

5. Hogyan kell a Zavicefta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:/EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zavicefta?

- A készítmény hatóanyagai a ceftazidim és az avibaktám. 2 gramm ceftazidimmel egyenértékű ceftazidim-pentahidráttal és 0,5 gramm avibaktámmal egyenértékű avibaktám-nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevő: nátrium-karbonát (vízmentes) (lásd 2. pont, „A Zavicefta nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Zavicefta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Zavicefta egy injekciós üvegben lévő fehér vagy sárga por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz. 10 injekciós üveget tartalmazó kisterelésben kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írország

Gyártó
ACS Dobfar S.p.A.
Via Alessandro Fleming 2
Verona 37135
Olaszország

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

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 5 251 4000

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

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

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

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

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

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

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

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

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
 Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
 Τηλ: +357 22817690

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap

Egyéb információforrások

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Fontos: A gyógyszer felírása előtt kérjük, olvassa el az Alkalmazási előírást (SmPC)!

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

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

A feloldáshoz óvatosan keverje össze, és ellenőrizze le, hogy a tartalma teljesen feloldódott. A beadás előtt a parenterálisan adandó gyógyszert vizuálisan meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot.

Infúziós zsákok

Ha az intravénás oldatot az SmPC 6.6 pontjában felsorolt oldószerekkel készítik el (ceftazidim-koncentráció 8 mg/ml), a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása (az üvegbe történő első szűrástól számítva) 2 °C – 8 °C-on legfeljebb 12 órán át igazolt, amit legfeljebb 25 °C-on legfeljebb még 4 óra követ.

Ha az intravénás oldatot az SmPC 6.6 pontjában felsorolt oldószerekkel készítik el (ceftazidim-koncentráció > 8 mg/ml és 40 mg/ml között), a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása (az üvegbe történő első szűrástól számítva) legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 4 óra.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni, kivéve, ha a feloldás és a hígítás ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha nem kerül azonnal felhasználásra,

akkor felhasználásra kész állapotban a felhasználás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és nem lépheti túl a fent leírtakat.

Infúziós fecskendők

Ha az intravénás oldatot az SmPC 6.6 pontjában felsorolt oldószerekkel készítik el (ceftazidim-koncentráció ≥ 8 mg/ml – 40 mg/ml), a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása legfeljebb 25 °C-on (az üvegbe történő első szűrástól számítva) legfeljebb 6 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni, kivéve, ha a feloldás és a hígítás ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és a tárolás legfeljebb 25 °C-on nem lehet több 6 óránál.

A Zavicefta (ceftazidim/avibaktám) egy kombinált készítmény: 2 g ceftazidimet és 0,5 g avibaktámot tartalmaz rögzített 4:1 arányban injekciós üvegenként. Az adagolásra vonatkozó ajánlások kizárólag a ceftazidim komponensen alapszanak.

Az oldat elkészítéséhez és beadásához standard aszeptikus technikát kell alkalmazni. A dózisok elkészíthetők megfelelő méretű infúziós zsákban vagy infúziós fecskendőben.

A keletkező oldatot 120 perc alatt kell beadni.

Minden injekciós üveg csak egyszeri alkalommal használható fel.

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

A feloldás elkezdése és az intravénás infúzió elkészítésének befejezése között eltelt teljes időtartam nem haladhatja meg a 30 percet.

Utasítások a felnőttek, valamint a gyermekek és serdülők dózisainak elkészítéséhez INFÚZIÓS ZSÁKBAN vagy INFÚZIÓS FECSEKENDŐBEN:

MEGJEGYZÉS: A következő folyamat írja le a 8–40 mg/ml végső koncentrációjú ceftazidim infúziós oldat elkészítésének lépéseit. Ezen lépések előtt minden számítást el kell végezni.

- **3–12 hónapos gyermekek esetében** a (legtöbb esetben elégséges) 20 mg/ml koncentrációjú infúziós oldat elkészítésének részletes lépései az alábbiakban olvashatók.
- **A 3 hónaposnál fiatalabb gyermekek (születéstől – beleértve a koraszülötteket is) esetében** a (legtöbb esetben elégséges) **10 mg/ml koncentrációjú** infúziós oldat elkészítésének részletes lépései az alábbiakban olvashatók.

1. Készítse el az **oldatot (167,3 mg/ml ceftazidim)**:
 - a) A fecskendőn lévő injekciós tűt szűrje át az injekciós üveg kupakján, és fecskendezzen bele 10 ml steril, injekcióhoz való vizet.
 - b) Húzza ki a tűt, és rázza fel az injekciós üveget, hogy tiszta oldatot kapjon.
 - c) A készítmény feloldódását **követően** szűrje át a gáz kiengedésére szolgáló tűt az injekciós üveg kupakján, hogy csökkentse a benne lévő nyomást (ez a készítmény sterilitásának megőrzése érdekében fontos).
2. Készítse el a **végső infúziós oldatot** (a ceftazidim végső koncentrációjának **8–40 mg/ml** között kell lennie):
 - a) Infúziós zsák: Hígítsa tovább az elkészített oldatot az elkészített oldat megfelelően kiszámolt térfogatának befecskendezésével az alábbiak bármelyikét tartalmazó infúziós zsákba: 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatos injekció, 50 mg/ml (5%-os) glükózoldatos injekció vagy Ringer-laktát-oldat.
 - b) Infúziós fecskendő: Hígítsa tovább az elkészített oldatot az elkészített oldat megfelelően kiszámolt térfogatának elegendő mennyiségű oldószerezrel [9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid-oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%) glükózoldatos injekció] való együttes felszívásával egy infúziós fecskendőbe.

Tekintse át az alábbi táblázatot.

Zavicefta-dózisok elkészítése felnőttek, valamint gyermekek és serdülők számára INFÚZIÓS ZSÁKBAN vagy INFÚZIÓS FECSEKENDŐBEN.

Zavicefta dózis (ceftazidim) ¹	A térfogat, amelyet az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üvegből ki kell venni	Végső térfogat az infúziós zsákban való hígítás után ²	Végső térfogat az infúziós fecskendőben ³
2 g	Teljes térfogat (megközelítőleg 12 ml)	50–250 ml	50 ml
1 g	6 ml	25–125 ml	25–50 ml
0,75 g	4,5 ml	19–93 ml	19–50 ml
Minden egyéb dózis	A kívánt dózis alapján számított térfogat (ml): Dózis (mg ceftazidim) ÷ 167,3 mg/ml ceftazidim	A térfogat (ml) az infúziós zsák elérhető mérete és a kívánt végső koncentráció (amelynek 8–40 mg/ml ceftazidim között kell lennie) függvényében változik.	A térfogat (ml) az infúziós fecskendő elérhető mérete és a kívánt végső koncentráció (amelynek 8–40 mg/ml ceftazidim között kell lennie) függvényében változik.

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.

² Hígítsa 8 mg/ml végső ceftazidim-koncentrációra, mely esetben a felhasználásra kész oldat stabilitása 2 °C – 8 °C-on legfeljebb 12 órán át igazolt, amit legfeljebb 25 °C-on legfeljebb még 4 óra követ (azaz 2 g ceftazidimet 250 ml-ben, 1 g ceftazidimet 125 ml-ben, 0,75 g ceftazidimet 93 ml-ben stb. felhígítva). Minden egyéb ceftazidim-koncentrációnál (> 8 mg/ml és 40 mg/ml között) a felhasználásra kész oldat stabilitása legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 4 óra.

³ Hígítsa ≥ 8 mg/ml – 40 mg/ml végső ceftazidim-koncentrációra, mely esetben a felhasználásra kész oldat stabilitása legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 6 órán át igazolt.

3 és 12 hónapos kor közötti gyermekek

MEGJEGYZÉS: A következő eljárás a (legtöbb esetben elégséges) 20 mg/ml-es végső ceftazidim-koncentrációjú infúziós oldat elkészítésének lépéseit írja le. Más koncentrációk elkészíthetők, azonban a ceftazidim végső koncentrációjának 8–40 mg/ml között kell lennie.

- Készítse el az **oldatot (167,3 mg/ml ceftazidim)**:
 - A fecskendőn lévő injekciós tűt szűrje át az injekciós üveg kupakján, és fecskendezzen bele 10 ml steril, injekcióhoz való vizet.
 - Húzza ki a tűt, és rázza fel az injekciós üveget, hogy tiszta oldatot kapjon.
 - A készítmény feloldódását **követően** szűrje át a gáz kiengedésére szolgáló tűt az injekciós üveg kupakján, hogy csökkentse a benne lévő nyomást (ez a készítmény sterilitásának megőrzése érdekében fontos).
- Készítse el a **végső infúziós oldatot**, amelyben a ceftazidim végső koncentrációja **20 mg/ml**:
 - Hígítsa tovább az elkészített oldatot az elkészített oldat megfelelően kiszámolt térfogatának elegendő mennyiségű oldószerrel [9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%-os) glükózoldatos injekció] való együttes felszívásával egy infúziós fecskendőbe.
 - Tekintse át az alábbi táblázatokat a számítások megerősítésére. A feltüntetett értékek hozzávetőlegesek, mivel szükség lehet a kerekítésükre a megfelelő méretű fecskendő legközelebbi beosztásáig.
Figyelembe kell venni, hogy a táblázat NEM tartalmazza az összes lehetséges kiszámított dózist, azonban felhasználható a számítás ellenőrzéséhez a megközelítőleges térfogat becslésére.

A (20 mg/ml-es végső ceftazidim-koncentrációjú) Zavicefta elkészítése 3 és 12 hónapos kor közötti 50 ml/perc/1,73 m² értéknél magasabb kreatinin-clearance-ű gyermekek számára

Életkor és Zavicefta-dózis (mg/ttkg) ¹	Testtömeg (kg)	Dózis (mg ceftazidim)	Az elkészített oldat kiszívandó térfogata az injekciós üvegből (ml)	Az elegyítéshez hozzáadandó oldószer térfogata (ml)
6 hónapos kortól 12 hónapos korig 50 mg/ttkg ceftazidim	5	250	1,5	11
	6	300	1,8	13
	7	350	2,1	15
	8	400	2,4	18
	9	450	2,7	20
	10	500	3	22
	11	550	3,3	24
	12	600	3,6	27
3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig 40 mg/ttkg ceftazidim	4	160	1	7,4
	5	200	1,2	8,8
	6	240	1,4	10
	7	280	1,7	13
	8	320	1,9	14
	9	360	2,2	16
	10	400	2,4	18

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.

A (20 mg/ml-es végső ceftazidim-koncentrációjú) Zavicefta elkészítése 3 és 12 hónapos kor közötti 31 és 50 ml/perc/1,73 m² érték közötti kreatinin-clearance-ű gyermekek számára

Életkor és Zavicefta-dózis (mg/ttkg) ¹	Testtömeg (kg)	Dózis (mg ceftazidim)	Az elkészített oldat kiszívandó térfogata az injekciós üvegből (ml)	Az elegyítéshez hozzáadandó oldószer térfogata (ml)
6 hónapos kortól 12 hónapos korig 25 mg/ttkg ceftazidim	5	125	0,75	5,5
	6	150	0,9	6,6
	7	175	1	7,4
	8	200	1,2	8,8
	9	225	1,3	9,6
	10	250	1,5	11
	11	275	1,6	12
	12	300	1,8	13
3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig 20 mg/ttkg ceftazidim	4	80	0,48	3,5
	5	100	0,6	4,4
	6	120	0,72	5,3
	7	140	0,84	6,2
	8	160	1	7,4
	9	180	1,1	8,1
	10	200	1,2	8,8

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.

A (20 mg/ml-es végső ceftazidim-koncentrációjú) Zavicefta elkészítése 3 és 12 hónapos kor közötti 16 és 30 ml/perc/1,73 m² érték közötti kreatinin-clearance-ű gyermekek számára

Életkor és Zavicefta-dózis (mg/ttkg) ¹	Testtömeg (kg)	Dózis (mg ceftazidim)	Az elkészített oldat kiszívandó térfogata az injekciós üvegből (ml)	Az elegyítéshez hozzáadandó oldószer térfogata (ml)
6 hónapos kortól 12 hónapos korig 18,75 mg/ttkg ceftazidim	5	93,75	0,56	4,1
	6	112,5	0,67	4,9
	7	131,25	0,78	5,7
	8	150	0,9	6,6
	9	168,75	1	7,4
	10	187,5	1,1	8,1
	11	206,25	1,2	8,8
	12	225	1,3	9,6
3 hónapos kortól 6 hónapos kor betöltéséig 15 mg/ttkg ceftazidim	4	60	0,36	2,7
	5	75	0,45	3,3
	6	90	0,54	4
	7	105	0,63	4,6
	8	120	0,72	5,3
	9	135	0,81	6
	10	150	0,9	6,6

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.

3 hónaposnál fiatalabb gyermekek (születéstől – beleértve a koraszülötteket is):

MEGJEGYZÉS: A következő eljárás a 250 mg alatti dózisok 3 hónaposnál fiatalabb gyermekeknek (születéstől – beleértve a koraszülötteket is) történő beadásához megfelelő 10 mg/ml-es végső ceftazidim-koncentrációjú infúziós törzsoldat elkészítésének lépéseit írja le. Más koncentrációk elkészíthetők, azonban a ceftazidim végső koncentrációjának 8–40 mg/ml között kell lennie.

- Készítse el az **oldatot (167,3 mg/ml ceftazidim)**:
 - A fecskendőn lévő injekciós tűt szűrje át az injekciós üveg kupakján, és fecskendezzen bele 10 ml steril, injekcióhoz való vizet.
 - Húzza ki a tűt, és rázza fel az injekciós üveget, hogy tiszta oldatot kapjon.
 - A készítmény feloldódását **követően** szűrje át a gáz kiengedésére szolgáló tűt az injekciós üveg kupakján, hogy csökkentse a benne lévő nyomást (ez a készítmény sterilitásának megőrzése érdekében fontos).
- Készítse el a **végső infúziós törzsoldatot**, amelyben a ceftazidim végső koncentrációja **10 mg/ml**:
 - Hígítsa tovább az elkészített oldatot úgy, hogy 3 ml elkészített oldatot fecskendez egy 47 ml oldószert [9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatos injekció vagy 50 mg/ml (5%-os) glükózoldatos injekció] tartalmazó infúziós zsákba vagy infúziós fecskendőbe 50 ml végtérfogat eléréséhez.
 - Alaposan keverje össze (pl. óvatosan fordítsa meg az infúziós zsákot vagy egy fecskendőcsatlakozó segítségével óvatosan szívja oda-vissza legalább 5 alkalommal az oldatot a 2 fecskendő között).
 - Szívja fel a **10 mg/ml-es** ceftazidim-törzsoldat megfelelő térfogatát egy infúziós fecskendőbe. Tekintse át az alábbi táblázatot a törzsoldatból az infúziós fecskendőbe felszívandó, beadandó térfogat megerősítésére. A feltüntetett értékek hozzávetőlegesek, mivel szükség lehet a kerekítésükre a megfelelő méretű fecskendő legközelebbi beosztásáig.
Figyelembe kell venni, hogy a táblázat NEM tartalmazza az összes lehetséges kiszámított dózist, azonban felhasználható a számítás ellenőrzéséhez a megközelítőlegesen térfogat becslésére.

A Zavicefta adagolása 3 hónaposnál fiatalabb gyermekeknek (születéstől – beleértve a koraszülötteket is) 50 ml-es Zavicefta törzsoldat használatával (10 mg/ml végső ceftazidim-koncentráció), melyet az injekciós üvegből felszívott 3 ml elkészített oldat 47 ml oldószerhez történő hozzáadásával kell elkészíteni.

Életkor és Zavicefta-dózis (mg/ttkg) ¹	Testtömeg (kg)	Dózis (mg ceftazidim)	A 10 mg/ml (ceftazidim) törzsoldat beadandó térfogata (ml)
Időre született csecsemők (≥ 37. gesztációs hét) 28 napos kortól 3 hónapos kor betöltéséig VAGY Koraszülött csecsemők 44 hetes posztmenstruációs kortól 53 hetes posztmenstruációs kor betöltéséig 30 mg/ttkg ceftazidim	3	90	9
	3,5	105	10,5
	4	120	12
	4,5	135	13,5
	5	150	15
	5,5	165	16,5
	6	180	18
	6,5	195	19,5
	7	210	21
	7,5	225	22,5
	8	240	24
Időre született újszülöttek (≥ 37. gesztációs hét) születéstől 28 napos korig VAGY Koraszülött újszülöttek és csecsemők 26 hetes posztmenstruációs kortól 44 hetes posztmenstruációs korig 20 mg/ttkg ceftazidim	0,8	16	1,6
	1	20	2
	1,2	24	2,4
	1,4	28	2,8
	1,6	32	3,2
	1,8	36	3,6
	2	40	4
	2,2	44	4,4
	2,4	48	4,8
	2,6	52	5,2
	2,8	56	5,6
	3	60	6
	3,5	70	7
	4	80	8
	4,5	90	9
	5	100	10
	5,5	110	11
	6	120	12

¹ Kizárólag a ceftazidim komponens alapján.