

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Zinfo 600 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur ceftarólín fosamíl edíksýru einhýdrat sem jafngildir 600 mg af ceftarólín fosamíli (ceftarolinum fosamilum).

Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn 30 mg af ceftarólín fosamíli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (þykknisstofn).

Fölgulhvítt til ljósgult duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Zinfo er ætlað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum hjá nýburum, ungbörnum, börnum, unglingum og fullorðnum (sjá kafla 4.4 og 5.1):

- Flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum (complicated skin and soft tissue infections (cSSTI))
- Lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia (CAP))

Hafa skal opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja í huga.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlögð meðferðarlengd er 5-14 dagar fyrir flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum og 5-7 dagar fyrir lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss.

Tafla 1 Skammtar hjá fullorðnum með eðlilega nýrnastarfsemi, kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín.

Ábendingar	Skammtar (mg/innrennsli)	Innrennslistími (mínútur)/tíðni
<u>Venjulegur skammtur^a</u> Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum (cSSTI) Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss (CAP)	600 mg	5–60 ^b /á 12 klst. fresti
<u>Stór skammtur^b</u> cSSTI sem staðfest er eða grunur er um að sé af völdum <i>S. aureus</i> með lágmarksheftistyrk ceftarólíns (MIC) = 2 mg/l eða 4 mg/l ^c		120/á 8 klst. fresti

^a Hjá sjúklingum með meiri en eðlilega nýrnaúthreinsun sem fá venjulegan skammt, getur 60 mínútna innrennslistími verið æskilegri.

- ^b Innrennslistími skemmri en 60 mínútur og ráðlagðir stórir skammtar eru eingöngu byggðir á greiningum á lyfjahvörfum og lyfhrifum. Sjá kafla 4.4 og 5.1.
- ^c Venjulegur skammtur er ráðlagður til meðferðar við *S. aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur (MIC) ceftarólíns er ≤ 1 mg/l.

Tafla 2 Skammtar hjá börnum með eðlilega nýrnastarfsemi, kreatínínúthreinsun (CrCL) > 50 ml/mín.*

Ábendingar	Aldurshópur	Skammtar (mg/innrennsli)	Innrennslistími (mínútur)/tíðni
<u>Venjulegur skammtur^a</u>	Unglingar á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd ≥ 33 kg	600 mg	5–60 ^b /á 12 klst. fresti
Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum (cSSTI)	Unglingar á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg og börn ≥ 2 ára til < 12 ára	12 mg/kg að hámarki 400 mg	5–60 ^b /á 8 klst. fresti
Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss (CAP)	Ungbörn ≥ 2 mánaða til < 2 ára	8 mg/kg	5–60 ^b /á 8 klst. fresti
	Nýburar frá fæðingu til < 2 mánaða ^b	6 mg/kg	60/á 8 klst. fresti
<u>Stór skammtur^b</u>	Börn og unglingar á aldrinum ≥ 2 ára til < 18 ára	12 mg/kg að hámarki 600 mg	120/á 8 klst. fresti
cSSTI sem staðfest er eða grunur er um að sé af völdum <i>S. aureus</i> með lágmarksheftistyrk ceftarólíns = 2 mg/l eða 4 mg/l ^c	Ungbörn ≥ 2 mánaða til < 2 ára	10 mg/kg	120/á 8 klst. fresti

^a Hjá sjúklingum með meiri en eðlilega nýrnaúthreinsun sem fá venjulegan skammt, getur 60 mínútna innrennslistími verið æskilegri.

^b Innrennslistími skemmri en 60 mínútur, ráðlagðir skammtar handa nýburum og ráðlagðir stórir skammtar eru eingöngu byggðir á greiningum á lyfjahvörfum og lyfhrifum. Sjá kafla 4.4 og 5.1.

^c Venjulegur skammtur er ráðlagður til meðferðar við *S. aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur (MIC) ceftarólíns er ≤ 1 mg/l.

* Reiknað með Schwartz formúlunni (í ml/mín./1,73 m²) fyrir börn.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða með kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín. (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Þegar kreatínínúthreinsun er ≤ 50 ml/mín. skal aðlaga skammtinn eins og sýnt er í töflum 3 og 4 (sjá kafla 4.9 og 5.2). Ráðlögð meðferðarlengd er 5-14 dagar fyrir flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum og 5-7 dagar fyrir lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss.

Tafla 3 Skammtar hjá fullorðnum með skerta nýrnastarfsemi, kreatínínúthreinsun (CrCL) ≤ 50 ml/mín.

Ábendingar	Kreatínínúthreinsun (ml/mín.) ^a	Skammtar (mg/innrennsli)	Innrennslistími (mínútur)/tíðni
<u>Venjulegur skammtur</u>	> 30 til ≤ 50	400 mg	5–60%/á 12 klst. fresti
Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum (cSSTI)	≥ 15 til ≤ 30	300 mg	
Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss (CAP)	Nýrnasjúkdómur á lokastigi, þ.m.t. blóðskilun ^b	200 mg	
<u>Stór skammtur^c</u>	> 30 til ≤ 50	400 mg	120/á 8 klst. fresti
cSSTI sem staðfest er eða grunur er um að sé af völdum <i>S. aureus</i> með lágmarksheftistyrk ceftarólíns = 2 mg/l eða 4 mg/l ^d	≥ 15 til ≤ 30	300 mg	
	Nýrnasjúkdómur á lokastigi, þ.m.t. blóðskilun ^b	200 mg	

^a Reiknað með Cockcroft-Gault formúlunni hjá fullorðnum. Skammturinn byggir á CrCL. Hafa skal náið eftirlit með CrCL og skammturinn aðlagður í samræmi við breytingar á nýrnastarfsemi.

^b Ceftarólin skilst út í blóðskilun; þar af leiðandi skal gefa Zinforo eftir blóðskilun á blóðskilunardögum.

^c Innrennslistími skemmri en 60 mínútur og ráðlagðir stórir skammtar eru eingöngu byggðir á greiningum á lyfjahvörfum og lyfhrifum. Sjá kafla 4.4 og 5.1.

^d Venjulegur skammtur er ráðlagður til meðferðar við *S. aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur (MIC) ceftarólíns er ≤ 1 mg/l.

Skammtaráðleggingar handa nýburum, ungbörnum, börnum og unglingum eru byggðar á lyfjahvarfalíkani.

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar upplýsingar til að hægt sé að ráðleggja skammtaaðlögun hjá unglingum á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg og hjá börnum á aldrinum 2 til 12 ára með nýrnasjúkdóm á lokastigi (ESRD).

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar upplýsingar til að hægt sé að ráðleggja skammtaaðlögun hjá börnum < 2 ára með í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Tafla 4 Skammtar hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi, kreatínínúthreinsun (CrCL) ≤ 50 ml/mín.

Ábendingar	Aldurshópur	Kreatínínúthreinsun (ml/mín.) ^a	Skammtar (mg/innrennsli)	Innrennslistími (mínútur)/tíðni
<u>Venjulegur skammtur</u>	Unglingar á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd ≥ 33 kg	> 30 til ≤ 50	400 mg	5–60°/á 12 klst. fresti
		≥ 15 til ≤ 30	300 mg	
Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum (cSSTI)	Unglingar á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg og börn ≥ 2 ára til < 12 ára	Nýrnasjúkdómur á lokastigi, þ.m.t. blóðskilun ^b	200 mg	5–60°/á 8 klst. fresti
Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss (CAP)		> 30 til ≤ 50	8 mg/kg að hámarki 300 mg	
<u>Stór skammtur^c</u>	Börn og unglingar á aldrinum ≥ 2 ára til < 18 ára	≥ 15 til ≤ 30	6 mg/kg að hámarki 200 mg	5–60°/á 8 klst. fresti
		> 30 til ≤ 50	10 mg/kg að hámarki 400 mg	
cSSTI sem staðfest er eða grunur er um að sé af völdum <i>S. aureus</i> með lágmarksheftistyrk ceftarólíns = 2 mg/l eða 4 mg/l ^d		≥ 15 til ≤ 30	8 mg/kg að hámarki 300 mg	120/á 8 klst. fresti

^a Reiknað með Schwartz formúlunni fyrir börn (í ml/mín./1,73 m²). Skammturinn byggir á CrCL. Hafa skal náið eftirlit með CrCL og skammturinn aðlagður í samræmi við breytingar á nýrnastarfsemi.

^b Ceftarólín skilst út í blóðskilun; þar af leiðandi skal gefa Zinforo eftir blóðskilun á blóðskilunardögum.

^c Innrennslistími skemmri en 60 mínútur og ráðlagðir stórir skammtar eru eingöngu byggðir á greiningum á lyfjahvörfum og lyfhrifum. Sjá kafla 4.4 og 5.1.

^d Venjulegur skammtur er ráðlagður til meðferðar við *S. aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur (MIC) ceftarólíns er ≤ 1 mg/l.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er talin þörf á aðlögun skammta fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Lyfjagiöf

Til notkunar í bláæð. Zinforo er gefið með innrennsli í bláæð á 5 til 60 mínútum þegar um er að ræða venjulegan skammt eða 120 mínútum þegar um er að ræða stóran skammt (fyrir flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum af völdum *S. aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur ceftarólíns er 2 eða 4 mg/l) með innrennslisrúmmáli sem er 50 ml, 100 ml eða 250 ml (sjá kafla 6.6). Hægt er að hafa stjórn á innrennslistengdum viðbrögðum (svo sem æðabólgu) með því að lengja innrennslistímann.

Innrennslisrúmmál fyrir börn fer eftir þyngd barnsins. Þétni innrennslislausnarinnar meðan á undirbúningi og lyfjagiöf stendur má ekki vera meiri en 12 mg/ml ceftarólín fosamíl.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efniinu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir sýklalyfjum af flokki cefalospórína.

Slæmt bráðafnæmi (t.d. bráðafnæmisviðbrögð) við einhverri annarri gerð beta-laktam sýklalyfja (t.d. penicillíni eða carbapenemum).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmisviðbrögð

Möguleiki er á alvarlegum og í einstökum tilvikum banvænum ofnæmisviðbrögðum (sjá kafla 4.3 og 4.8).

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (severe cutaneous adverse reactions, (SCARs)), þar með talið Stevens-Johnson-heilkenni (SJS), eitrunardreplosi í húðþekju (TEN), og lyfjaviðbrögðum með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við meðferð með ceftarólíni (sjá kafla 4.8).

Greint hefur verið frá bráðum útbreiddum graftarúþotum (AGEP) í tengslum við meðferð með beta-laktam sýklalyfjum (þ.m.t. cefalóspórínunum).

Upplýsa skal sjúklinga um teikn og einkenni og hafa náð eftirlit með viðbrögðum í húð.

Ef fram koma teikn og einkenni sem benda til slíkra viðbragða, skal samstundis stöðva meðferð með ceftarólíni og íhuga skal aðra meðferð.

Ef sjúklingurinn hefur fengið alvarleg húðviðbrögð eins og SJS, TEN eða DRESS við notkun ceftarólíns má aldrei hefja meðferð aftur með ceftarólíni.

Sjúklingar sem hafa sögu um ofnæmi fyrir cefalóspórínunum, penicillínunum eða öðrum beta-laktam sýklalyfjum geta einnig verið með ofnæmi fyrir ceftarólín fosamíli. Nota skal ceftarólín með varúð hjá sjúklingum með sögu um önnur ofnæmisviðbrögð en alvarleg við einhverri annarri gerð beta-laktam sýklalyfja (t.d. penicillíni eða carbapenemum). Ef slæm ofnæmisviðbrögð eða alvarleg húðviðbrögð koma fram meðan á meðferð með Zinfo stendur, skal hætta gjöf lyfsins og veita viðeigandi meðferð.

Við notkun annarra beta-laktam bakteríulyfja hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum sem þróuðust yfir í Kounis-heilkenni (bráða krampa í kransæðum vegna ofnæmis sem geta leitt til hjartadrops, sjá kafla 4.8)

Niðurgangur af völdum *Clostridium difficile*

Greint hefur verið frá sýklalyfjatengdri ristilbólgu og sýndarhimmuristilbólgu við notkun ceftarólín fosamíls og getur slíkt verið á mismunandi alvarleikastigi allt frá því að vera væg til lífshættuleg. Því er mikilvægt að hafa þessa greiningu í huga hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á gjöf ceftarólín fosamíls stendur eða í kjölfar hennar (sjá kafla 4.8). Undir slíkum kringumstæðum skal íhuga að hætta meðferð með ceftarólín fosamíli og veita stuðningsmeðferð ásamt sértækri meðferð við *Clostridium difficile*.

Ónæmar örverur

Ofanísýkingar geta átt sér stað meðan á meðferð með Zinfo stendur eða eftir að henni lýkur.

Sjúklingar með krampasjúkdóm

Í rannsóknum á eiturverkunum hafa krampar komið fyrir við þéttni ceftarólíns sem var 7-25 föld hámarksþéttni (C_{max}) hjá mönnum (sjá kafla 5.3). Reynsla af notkun ceftarólín fosamíls í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með krampasjúkdóm er mjög takmörkuð. Því skal gæta varúðar við notkun Zinfo hjá þessum sjúklingahópi.

Mótefnavending (seroconversion) á beinu andglóbúlínprófi (Coombs test) og hugsanleg hætta á blóðlýsublóðleysi

Beint andglóbúlínpróf (DAGT) getur orðið jákvætt meðan á meðferð með cefalóspórínunum stendur. Tíðni DAGT-mótefnavendingar hjá sjúklingum sem fengu ceftarólín fosamíl var 11,2% í samanlögðum niðurstöðum lykilrannsóknanna fimm með lyfjagjöf á 12 klst. fresti (600 mg gefin á 60 mínútum á 12 klst. fresti) og 32,3% í rannsókn á sjúklingum sem fengu ceftarólín fosamíl á 8 klst.

fresti (600 mg gefin á 120 mínútum á 8 klst. fresti), (sjá kafla 4.8). Í klínískum rannsóknum kom ekkert fram sem benti til blóðlýsu hjá sjúklingum með breytingu yfir í jákvætt DAGT meðan á meðferð stóð. Hins vegar er ekki hægt að útiloka möguleikann á að blóðlýsublóðleysi komi fram í tengslum við notkun cefalóspórína, þ.m.t. meðferð með Zinforo. Sjúklinga, sem fá blóðleysi á meðan eða eftir að meðferð með Zinforo stendur, skal rannsaka með tilliti til möguleika á þessu.

Takmarkanir á klínískum upplýsingum

Engin reynsla er af notkun ceftarólíns í meðferð við lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss hjá eftirfarandi sjúklingahópum: ónæmisbældum sjúklingum, sjúklingum sem hafa alvarlega sýklasótt/sýklasóttarlost, sjúklingum með alvarlegan undirliggjandi lungnasjúkdóm (t.d. slímseigjusjúkdóm (cystic fibrosis), sjá kafla 5.2), sjúklingum í flokki V samkvæmt mælikvarða á alvarleika lungnabólgu (Pneumonia severity index (PORT)), og/eða sjúklingum með lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss sem þurfa á öndunaraðstoð að halda við komu, sjúklingum með lungnabólgu af völdum meticillínónæmra *S. aureus* sem smitast hefur utan sjúkrahúss eða sjúklingum sem þurfa á gjörgæslu að halda. Gæta skal varúðar við meðferð slíkra sjúklinga.

Engin reynsla er af notkun ceftarólíns í meðferð við flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum hjá eftirfarandi sjúklingahópum: ónæmisbældum sjúklingum, sjúklingum með alvarlega sýklasótt/sýklasóttarlost, sjúklingum með drepmyndandi fellsbólgu, ígerð við endaparm og sjúklingum með 3.gráðu og útbreiddan bruna. Takmörkuð reynsla er af meðhöndlun sjúklinga með fótasár af völdum sykursýki. Gæta skal varúðar við meðferð slíkra sjúklinga.

Takmarkaðar upplýsingar úr klínískum lyfjarannsóknum eru til varðandi notkun ceftarólíns til meðferðar við flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum af völdum *S.aureus* með lágmarksheftistyrk > 1 mg/l. Ráðlagðir skammtar Zinforo sem koma fram í töflum 1 til 4 fyrir meðferð við flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum af völdum *S.aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur ceftarólíns er 2 eða 4 mg/l byggjast á lyfjahvarfa/lyfhrifalíkani og hermun (sjá kafla 4.2 og 5.1). Ekki skal nota Zinforo til að meðhöndla flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum af völdum *S.aureus* þar sem lágmarksheftistyrkur ceftarólíns er > 4 mg/l.

Ráðlagðir skammtar af Zinforo handa börnum < 2 mánaða í töflu 2 byggja á lyfjahvarfa/lyfhrifalíkani og hermun.

Stytttri innrennslistímar en 60 mínútur eru eingöngu byggðir á greiningum á lyfjahvörfum og lyfhrifum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum ceftarólín fosamíls við önnur lyf.

Búist er við litlum möguleikum á milliverkunum ceftarólíns og ceftarólín fosamíls við önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYPP450 ensíma þar sem þau hvorki hamla né örva CYPP450 ensím *in vitro*. Ceftarólín og ceftarólín fosamíl umbrotna ekki fyrir tilstilli CYPP450 ensíma *in vitro* og því er ólíklegt að CYPP450 örvar eða hemlar sem gefnir eru samhliða hafi áhrif á lyfjahvörf ceftarólíns.

Ceftarólín er hvorki hvarfefni fyrir né hemill á upptöku flutningspróteina í nýrum (OCT2, OAT1 og OAT3) *in vitro*. Því er ekki búist við milliverkunum ceftarólíns við lyf sem eru hvarfefni fyrir eða hemlar (t.d. probenecid) á þessi flutningsprótein.

Börn

Líkt og á við um fullorðna er búist við litlum möguleikum á milliverkunum hjá börnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkað magn upplýsinga liggja fyrir um notkun ceftarólín fosamíls á meðgöngu. Dýrarannsóknir sem gerðar voru á rottum og kaninum benda ekki til skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun, við útsetningu sem er svipuð útsetningu við meðferðarþéttu. Eftir lyfjagjöf hjá rottum út meðgöngu- og mjólkurtímabilið, komu engin áhrif fram á fæðingarþyngd og vöxt afkvæma, þó komu fram minniháttar breytingar á fósturþyngd og seinkun beinmyndunar milli hvirfilbeina (interparietal bein) þegar ceftarólín fosamíl var gefið á tímabili líffæramyndunar (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun Zinforo á meðgöngu nema meðferð með sýklalyfi, sem verkar gegn þeim tegundum baktería sem Zinforo verkar gegn, sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort ceftarólín fosamíl eða ceftarólín skilst út í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir nýbura/ungbarn. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning af meðferð fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/forðast eigi meðferð með Zinforo.

Frjósemi

Áhrif ceftarólín fosamíls á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð. Dýrarannsóknir með ceftarólín fosamíli benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aukaverkanir, t.d. sundl geta komið fyrir og þær geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem komu fram hjá $\geq 3\%$ af um það bil 3.242 sjúklingum sem fengu Zinforo í klínískum rannsóknum voru niðurgangur, höfuðverkur, ógleði og kláði, þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar til miðlungsslæmar. Niðurgangur af völdum *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated disease (CDAD)) og veruleg ofnæmisviðbrögð geta einnig komið fram.

Hærri tíðni útbrot meðal asískra sjúklinga (sjá fyrir neðan) og hærri tíðni DAGT-mótefnavendingar (sjá kafla 4.4) kom fram í rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum sem fengu Zinforo 600 mg á 120 mínútum á 8 klst. fresti.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir komu fram í klínískum rannsóknum á Zinforo og eftir markaðssetningu. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Tíðni aukaverkananna er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 5 Tíðni aukaverkana úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu flokkaðar eftir líffærum

Flokkun eftir verkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			<i>Clostridium difficile</i> ristilbólga (sjá kafla 4.4)		

Flokkun eftir verkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar			Blóðleysi, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð*, blóðflagnafæð, lengdur prótrombíními, virkjaður tromboplastíními (APTT) lengdur, INR hækkun	Kyrningaleysi (agranulocytosis)*, rauðkyrninga-fjölgun*	
Ónæmiskerfi		Útbrot, kláði	Bráðaofnæmi, ofnæmi (t.d. ofsakláði, þroti í vörum og andliti (sjá kafla 4.3 og 4.4))		
Taugakerfi		Höfuðverkur, sundl	Heilakvilli* ⁺		
Æðar		Æðabólga			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti					Rauðkyrninga lungnabólga*
Meltingarfæri		Niðurgangur, ógleði, uppköst, kviðverkir			
Húð og undirhúð					Stevens-Johnson heilkenni (SJS)*, eitrunardreplos í húðþekju (TEN)*, lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)* (sjá kafla 4.4)
Lifur og gall		Hækkun transamínasa			
Nýru og þvaggfæri			Hækkun kreatíníns í blóði		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Hiti, viðbrögð á innrennslisstað (roði, bláæðabólga, verkur)			
Rannsóknaniðurstöður	Jákvætt beint Coombs próf (sjá kafla 4.4)				

* Aukaverkanir sem komu fram eftir markaðssetningu lyfsins.

⁺ Hættan á heilakvilla er meiri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þar sem skammtur ceftarólíns hefur ekki verið minnkaður nægilega (sjá kafla 4.2 og 4.9).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Kounis-heilkenni

Greint hefur verið frá bráðu kransæðaheilkenni í tengslum við ofnæmisviðbrögð (Kounis-heilkenni) við notkun annarra beta-laktam bakteríulyfja.

Útbrot

Útbrot komu fram með tíðninni algeng, bæði í sameinuðu 3. stigs rannsóknunum á flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum þar sem Zinforo var gefið á 12 klst. fresti (600 mg gefin á 60 mínútum á 12 klst. fresti) og rannsókninni á flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum með lyfjagjöf á 8 klst. fresti (600 mg gefin á 120 mínútum á 8 klst. fresti). Hins vegar var tíðni útbroti í undirhópnum asískir sjúklingar sem fengu Zinforo á 8 klst. fresti mjög algeng (18,5%).

Börn

Mat á öryggi hjá börnum er byggt á öryggisupplýsingum úr 2 rannsóknum þar sem 227 sjúklingar á aldrinum 2 mánaða til 17 ára með flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum (cSSTI) eða lungnabólgu sem smitast hafði utan sjúkrahúss (CAP) fengu Zinforo. Í heildina litið var öryggi hjá þessum 227 sjúklingum svipað og sést hjá fullorðnum.

Auk þess er mat á öryggi hjá nýburum byggt á öryggisupplýsingum úr 2 rannsóknum þar sem 34 sjúklingar (aldursbil frá fæðingu til innan við 60 dagar) fengu Zinforo; 23 þessara sjúklinga fengu aðeins stakan skammt af Zinforo. Í heildina litið voru aukaverkanir sem greint var frá í þessum rannsóknum í samræmi við þekktar öryggisupplýsingar um Zinforo.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Takmarkaðar upplýsingar varðandi sjúklinga sem fengu stærri skammta af Zinforo en ráðlagt er sýna að aukaverkanir eru svipaðar og hjá sjúklingum sem fá ráðlagða skammta. Við ofskömmtn skal veita hefðbundna lækni meðferð.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Hlutfallsleg ofskömmtn gæti átt sér stað hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi. Taugafræðilegar afleiðingar, þ.m.t. heilakvilli, hafa komið fram í tilvikum þar sem beta-laktam sýklalyf (þ.m.t. cefalóspórín) voru gefin sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi án þess að minnka skammtinn (sjá kafla 4.2).

Hægt er að fjarlægja ceftarólín með blóðskilun; á 4 klst. skildist um það bil 74,6% af gefnum skammti út í skilunarvökvann með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, önnur cefalóspórín og penemsambönd, ATC-flokkur: J01DI02.

Virki hlutinn eftir gjöf Zinforo er ceftarólín.

Verkunarháttur

Ceftarólín er cefalóspórín sýklalyf með virkni *in vitro* gegn Gram-jákvæðum og -neikvæðum bakteríum. Bakteríudrepandi verkun ceftarólíns er fyrir tilstilli bindingar við nauðsynleg penicillínbindiprótein (PBP). Lífefnafræðilegar rannsóknir hafa sýnt að ceftarólín hefur mikla sækni í PBP2a hjá meticillínónæmum *Staphylococcus aureus* (MRSA) og PBP2x hjá penicillínónæmum *Streptococcus pneumoniae* (PNSP). Því er lágmarksheftistyrkur (MIC) ceftarólíns fyrir hluta af þessum örverum á næmissviðinu (susceptibility range) (sjá kafla um ónæmi fyrir neðan).

Ónæmi

Ceftarólín er ekki virkt gegn *Enterobacterales* stofnum sem mynda beta-laktamasa með breikkað verkunarsvið (extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)) af TEM, SHV eða CTX-M gerðum, serín carbapenemasa (svo sem KPC), metalló-beta-laktamasa af flokki B eða cefalóspórínasa af flokki C (AmpC). Algengi örvera sem tjá þessi ensím og eru þar af leiðandi ónæmar fyrir ceftarólíni er mjög mismunandi milli landa og milli heilbrigðisstofnana í hverju landi fyrir sig. Ef meðferð með ceftarólíni hefst áður en niðurstöður rannsókna varðandi ónæmi liggja fyrir, skal hafa í huga staðbundnar upplýsingar um hættu á útsetningu fyrir örverum sem tjá þessi ensím. Ónæmi gæti einnig verið af völdum ógegndræpi bakteríunnar eða útstreymisverkunar. Einn eða fleiri þessa verkunarhátta gætu verið til staðar í sama bakteríustofninum.

Milliverkanir við önnur sýklalyf

In vitro rannsóknir hafa ekki sýnt nein mótverkandi áhrif milli ceftarólíns og annarra lyfja þegar það er notað í samsettri meðferð með öðrum algengum sýklalyfjum (t.d. amikacini, azithromycini, aztreonami, daptomycini, levofloxacini, linezolidi, meropenemi, tigecyclini, og vancomycini).

Viðmiðunarmörk við næmisprófun

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) hefur birt viðmiðunarmörk lágmarksheftistyrks (Minimum Inhibitory Concentration (MIC)) á næmnisprófi fyrir ceftarólín fosamíl og er að finna á eftirfarandi vefsíðu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Eins og við á um önnur beta-laktam sýklalyf er prósentuhlutfall tímans sem þéttinn er yfir lágmarksheftistyrk (MIC) fyrir sýkilinn á milli skammta (%T > MIC) sú breyta sem hefur mesta fylgni við verkun ceftarólíns.

Klínísk verkun gegn tilteknum sýklum

Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á verkun gegn þeim sýklum sem taldir eru upp undir hverri ábendingu og voru næmir fyrir ceftarólíni *in vitro*.

Flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum

Gram-jákvæðar örverur

- *Staphylococcus aureus* (þ.m.t. meticillínónæmir stofnar)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* flokkur (þ.m.t. *S. anginosus*, *S. intermedius*, og *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Gram-neikvæðar örverur

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

Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss

Engir sjúklingar með lungnabólgu af völdum MRSA, sem smitast hefur utan sjúkrahúss, tóku þátt í

rannsóknunum. Fyrirliggjandi klínískar upplýsingar geta ekki staðfest verkun gegn stofnum *S. pneumoniae* sem eru ónæmir fyrir penicillíni.

Gram-jákvæðar örverur

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (eingöngu meticillín-næmir stofnar)

Gram-neikvæðar örverur

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

Verkun gegn öðrum mikilvægum sýklum

Klínísk verkun hefur ekki verið staðfest gegn eftirfarandi sýklum þó að *in vitro* rannsóknir bendi til þess að þeir séu næmir fyrir ceftarólíni ef ekki er um að ræða áunnið ónæmi:

Loftfælnar örverur

Gram-jákvæðar örverur

- *Peptostreptococcus* spp.

Gram-neikvæðar örverur

- *Fusobacterium* spp.

In vitro niðurstöður benda til þess að eftirfarandi tegundir séu ekki næmar fyrir ceftarólíni:

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

5.2 Lyfjahvörf

Hámarksþéttni (C_{max}) og AUC gildi ceftarólíns aukast u.þ.b. í réttu hlutfalli við skammtinn, eftir stakan skammt á bilinu 50 til 1.000 mg. Engin umtalsverð uppsöfnun á ceftarólíni verður eftir endurteknar innrennslisgjafir í bláæð, 600 mg gefin á 8 eða 12 klst. fresti, hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum með kreatínínúthreinsun > 50 ml/mín.

Dreifing

Próteinbinding ceftarólíns í plasma er lítil (um það bil 20%) og ceftarólín fer ekki inn í rauð blóðkorn. Dreifingarrúmmál ceftarólíns við jafnvægi hjá heilbrigðum fullorðnum karlmönnum er að meðaltali 20,3 lítrar eftir gjöf staks 600 mg skammts af geislamerktu ceftarólín fosamíli í bláæð, sem er svipuð og rúmmál utanfrumuvökva.

Umbrot

Ceftarólín fosamíl (forlyf) umbrotnar í virkt ceftarólín í plasma fyrir tilstilli fosfatasa ensíma og þéttni forlyfsins er mælanleg í plasma, fyrst og fremst meðan á innrennslisgjöf stendur. Vatnsrof beta-laktam hringa ceftarólíns á sér stað til myndunar örverufræðilega óvirks umbrotsefnis með opinn hring, ceftarólíns M-1. AUC hlutfall ceftarólíns M-1 og ceftarólíns eftir einn 600 mg skammt af ceftarólín fosamíli í bláæð hjá heilbrigðum einstaklingum er að meðaltali um það bil 20-30%.

Í samarlögðum gögnum úr rannsóknum á lífrarmíkrósómum úr mönnum voru umbrot ceftarólíns lítil sem bendir til þess að ceftarólín umbrotni ekki fyrir tilstilli CYP450 ensíma í lifur.

Brotthvarf

Ceftarólín hverfur aðallega brott um nýru. Nýrnaúthreinsun ceftarólíns er um það bil jöfn eða örlítið minni en gauklasiunarhraði í nýrum og rannsóknir á flutningspróteinum *in vitro* sýna að virk seyting á ekki þátt í brotthvarfi ceftarólíns um nýru.

Lokahelmingunartími brotthvarfs ceftarólíns er að meðaltali um það bil 2,5 klukkustundir hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum.

Eftir gjöf staks 600 mg skammts af geislamerktu ceftarólín fosamíli í bláæð hjá heilbrigðum fullorðnum karlmönnum, komu um það bil 88% geislavirkninnar fram í þvagi og 6% í hægðum.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Aðlaga þarf skammta hjá fullorðnum, unglingum og börnum með kreatínínúthreinsun ≤ 50 ml/mín. (sjá kafla 4.2).

Ekki eru fyrirliggjandi nægar upplýsingar til að hægt sé að ráðleggja skammtaaðlögun hjá unglingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á aldrinum 12 til < 18 ára með líkamsþyngd < 33 kg og hjá börnum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á aldrinum 2 til < 12 ára. Ekki eru fyrirliggjandi nægar upplýsingar til að hægt sé að ráðleggja skammtaaðlögun hjá börnum á aldrinum < 2 ára með í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi.

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahlvörf ceftarólíns hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi hafa ekki verið staðfest. Þar sem ceftarólín virðist ekki umbrotna að verulegu leyti í lifur, er ekki við því að búast að skerðing á lifrastarfsemi hafi marktæk áhrif á úthreinsun ceftarólíns. Því er engin skammtaaðlögun ráðlögð fyrir sjúklinga með skerta lifrastarfsemi.

Aldraðir

Eftir gjöf staks 600 mg skammts af ceftarólín fosamíli í bláæð voru lyfjahlvörf ceftarólíns svipuð hjá heilbrigðum öldruðum einstaklingum (≥ 65 ára) og heilbrigðum ungum fullorðnum einstaklingum (18-45 ára). Hjá öldruðum varð 33% hækkun á $AUC_{0-\infty}$ gildi, sem var fyrst og fremst vegna aldurstengdra breytinga á nýrnastarfsemi. Ekki er þörf á aðlögun Zinfo skammta hjá öldruðum sem eru með kreatínínúthreinsun yfir 50 ml/mín.

Börn

Aðlaga þarf skammta hjá nýburum, ungbörnum, börnum og unglingum með líkamsþyngd < 33 kg (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar með slímseigjusjúkdóm (cystic fibrosis)

Sjúklingar með slímseigjusjúkdóm voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum á lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss (CAP).

Sumar tilfellarannsóknir (case reports) og birtar rannsóknaniðurstöður benda til þess að þörf sé fyrir stærri skammta af ceftarólín fosamíli hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm, vegna hugsanlegra breytinga á lyfjahlvörfum ceftarólíns sem leiða til þess að þéttni lyfsins verður undir lækningalegri þéttni. Niðurstöður úr þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum, sem byggði á sameinuðum gögnum úr nokkrum rannsóknum, sýndi í heild engan marktækan mun sem skipti máli klínískt á lyfjahlvörfum ceftarólíns hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm (6 ára og eldri). Úthreinsun ceftarólíns var svipuð hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm og sjúklingum með lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss (CAP) eða flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum (cSSTI) og miðlægt dreifingarrúmmál ceftarólíns var svipað hjá þeim og heilbrigðum einstaklingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Nýrun voru helstu marklíffæri eiturverkana, bæði hjá öpum og rottum. Vefjameinafræðilegar niðurstöður sýndu m.a. útfellingu litarefnis og bólgu í þekjuvef í nýrnápíplum. Breytingar í nýrum voru ekki afturkræfar en það dró úr alvarleika þeirra eftir 4 vikna tímabil án lyfsins.

Krampar hafa komið fyrir við tiltölulega mikla útsetningu fyrir lyfinu í rannsóknum á stökum og endurteknum skömmtum, bæði hjá rottum og öpum (≥ 7 sinnum áætlaða hámarksþéttni ($C_{\max}$) ceftarólins eftir 600 mg tvisvar á sólarhring).

Aðrar mikilvægar eiturverkanir sem komu fyrir hjá rottum og öpum voru vefjafræðilegar breytingar í þvagblöðru og milta.

Eiturverkanir á erfðæfni

Ceftarólín fosamíl og ceftarólín ollu litningasundrun í *in vitro* rannsókn á áhrifum á litninga, en hins vegar var ekkert sem benti til stökkbreytingaráhrifa í Ames prófi, rannsókn á eítillæxli í músum og prófun á ófyrirséðri DNA nýmyndun. Enn fremur voru *in vivo* örkjarnapróf á rottum og músum neikvæð. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar.

Eiturverkanir á æxlun

Á heildina litið komu engar aukaverkanir fram á frjósemi eða þroska eftir fæðingu hjá rottum, við útsetningu sem var allt að 5-föld útsetning sem kom fram við klíniska notkun. Þegar ceftarólín var gefið á tímabili líffæramyndunar komu fram minni háttar breytingar á fósturþyngd og seinkun beinmyndunar milli hvirfilbeina (interparietal bein) hjá rottum við útsetningu sem var lægri en það sem kom fram við klíniska notkun. Hins vegar komu engin áhrif fram á fæðingarþyngd og vöxt afkvæma þegar ceftarólín var gefið út meðgöngu og mjólkurtímabil. Gjöf ceftarólins hjá ungafullum kaninum olli aukinni tíðni vansköpunar á tungubeini (angulated hyoid alae), sem er algengt frábrigði hjá kanínufóstrum, við útsetningu sem var svipuð útsetningu sem kom fram við klíniska notkun.

Eiturverkanir hjá ungum dýrum

Gjöf staks skammts af ceftarólín fosamíli í bláæð hjá rottum á spena á dögum 7 til 20 eftir fæðingu þoldist vel og var útsetning í plasma um það bil 2-falt hærri en sést hjá börnum. Blöðrur í nýrnabarki sáust hjá öllum hópum, þ.m.t. samanburðarhópi, á degi 50 frá fæðingu. Blöðrurnar sáust á litlum hluta nýrna og hvorki sáust merkjanlegar breytingar á nýrnastarfsemi né breytum (parameters) tengdum nýrum. Niðurstöðurnar voru þar af leiðandi ekki taldar skaðlegar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Argínín.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Þurrft duft: 3 ár.

Eftir blöndun:

Þynna skal lyfið strax eftir blöndun.

Eftir þynningu:

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í allt að 12 klst. við 2-8°C og 6 klst. við 25°C.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax, nema aðferð við opnun/blöndun/þynningu komi í veg fyrir örverumengun. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og geymsluskilyrði á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hettuglas úr gleri (gerð I), 20 ml, með gúmmítappa (halóbútýl) og álinnsigli með loki sem smellt er af.

Lyfið er afgreitt í pakkningum með 10 hettuglösum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Rétt fyrir notkun á að blanda duftið með vatni fyrir stungulyf og þynna þykknið tafarlaust. Blönduð lausn er fölgul og án agna.

Viðhafa skal staðlaða smitgát við blöndun og gjöf lyfsins.

Zinforo duft á að blanda með 20 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf. Lausnina skal hrista áður en hún er flutt yfir í innrennslispoka eða flösku af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar, dextrósa 50 mg/ml (5%) lausn til inndælingar, natríumklóríð 4,5 mg/ml og dextrósa 25 mg/ml lausn til inndælingar (0,45% natríumklóríð og 2,5% dextrósa) eða Ringer laktat lausn. Nota má 250 ml, 100 ml eða 50 ml innrennslispoka til að útbúa lausnina, byggt á því rúmmáli sem sjúklingurinn þarf. Heildartíminn sem það tekur að blanda lausnina og ljúka undirbúningi fyrir innrennslisgjöf á ekki að vera lengri en 30 mínútur.

Innrennslisrúmmál fyrir börn fer eftir þyngd barnsins. Þéttni innrennslislausnarinnar meðan á undirbúningi og lyfjagjöf stendur má ekki vera meiri en 12 mg/ml ceftarólín fosamíl.

Hvert hettuglas er einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/785/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23.ágúst 2012

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24.apríl 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Zinforo 600 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
ceftarólín fosamíl

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur ceftarólín fosamíl ediksýru einhýdrat sem jafngildir 600 mg af ceftarólín fosamíli.

3. HJÁLPAREFNI

Argínín

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
10 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunlegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Sjá upplýsingar í fylgiseðli um geymsluþol lyfsins eftir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/785/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Zinforo 600 mg þykknisstofn
ceftarolinum fosamilum
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zinforo 600 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn ceftarólín fosamíl (ceftarolinum fosamilum)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Zinforo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zinforo
3. Hvernig nota á Zinforo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zinforo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zinforo og við hverju það er notað

Upplýsingar um Zinforo

Zinforo er sýklalyf sem inniheldur virka efnið ceftarólín fosamíl. Lyfið tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „cefalóspórín sýklalyf“.

Upplýsingar um við hverju Zinforo er notað

Zinforo er notað til meðferðar fyrir börn (frá fæðingu) og fullorðna sem eru með:

- sýkingar í húð og vefjum undir húðinni
- sýkingu í lungum, sem kallast „lungnabólga“

Upplýsingar um hvernig Zinforo verkar

Zinforo verkar með því að drepa ákveðnar bakteríur sem geta valdið alvarlegum sýkingum.

2. Áður en byrjað er að nota Zinforo

Ekki má nota Zinforo

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir ceftarólín fosamíli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir öðrum cefalóspórín sýklalyfjum.
- Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við öðrum sýklalyfjum svo sem penicillíni eða carbapenemi.

Notaðu ekki Zinforo ef eitthvað af ofangreindu á við um þig. Ef þú ert ekki viss leitaðu þá ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Zinforo.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Zinforo:

- Ef þú ert með nýrnasjúkdóm (læknirinn gæti þurft að ávísa minni skammti)
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið krampaköst (flog eða krampa)
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið ofnæmisviðbrögð, sem eru ekki alvarleg, við öðrum sýklalyfjum svo sem penicillíni eða carbapenemi
- Ef þú hefur áður fengið alvarlegan niðurgang við töku sýklalyfja

Þú getur fengið aðra sýkingu af völdum annarrar bakteríu meðan á meðferð með Zinfoforu stendur eða eftir að henni lýkur.

Þú getur fengið teikn og einkenni um alvarleg húðviðbrögð, m.a. Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos í húðþekju og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum. Leitaðu tafarlaust ráða hjá læknum ef vart verður við einhver einkenni sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.

Rannsóknaniðurstöður

Niðurstöður blóðrannsóknar (svokallaðs Coombs prófs) gætu orðið óeðlilegar, en það er greining á ákveðnum mótrefnum sem geta unnið gegn rauðum blóðkornum. Ef rauðum blóðkornum fækkar gæti læknirinn athugað hvort þessi mótrefni hafi valdið því.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), leitaðu þá ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Zinfoforu.

Notkun annarra lyfja samhliða Zinfoforu

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Ef þú ert þunguð þarftu að segja læknum frá því áður en þú notar Zinfoforu. Notaðu þetta lyf ekki á meðgöngu nema læknirinn hafi sagt þér að gera það.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Zinfoforu getur valdið aukaverkunum svo sem sundli. Það getur dregið úr hæfni þinni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Zinfoforu

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér Zinfoforu.

Hve mikið nota á af Zinfoforu

Venjulegur ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 600 mg á 12 klst. fresti. Læknirinn gæti stækkað skammtinn í 600 mg á 8 klst. fresti fyrir sumar sýkingar. Venjulegur ráðlagður skammtur fyrir börn fer eftir aldri og þyngd barnsins og er gefinn á 8 eða 12 klst. fresti. Hann er gefinn með dreypi í bláæð á 5 til 60 mínútum ef þú færð venjulegan skammt eða 120 mínútum ef þú færð stærri skammt.

Meðferðartímabilið er venjulega 5 til 14 dagar þegar um húðsýkingar er að ræða og 5 til 7 dagar þegar um lungnabólgu er að ræða.

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm gæti læknirinn minnkað skammtinn því úthreinsun Zinfoforu úr líkamanum er um nýrun.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú telur að þú hafir fengið of stóran skammt af Zinfoforu skaltu tafarlaust láta lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita.

Ef gleymist að nota Zinfoforu

Ef þú telur að skammtur hafi gleymst skaltu tafarlaust láta lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Lyfið getur valdið eftirfarandi aukaverkunum:

Láttu lækninn samstundis vita ef þú færð eftirfarandi einkenni vegna þess að þú gætir þurft læknismeðferð án tafar:

- Alvarleg húðviðbrögð (tíðni ekki þekkt, ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
 - Rauðir sléttir skotskífulaga eða hringlaga blettir á bolnum, gjarnan með blöðru í miðjunni, flögnun í húð, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum. Á undan þessum alvarlegu húðútbrotum getur komið hiti og flensulík einkenni (Stevens-Johnson heilkenni, eitrundrepplos í húðþekju).
 - Útbreidd útbrot, hár líkamshiti og stækkaðir eitlar (DRESS heilkenni eða lyfjaofnæmisheilkenni).
- Skyndilegan þrota á vörum, í andliti, koki eða tungu; veruleg útbrot; og kyngingar- eða öndunarerfiðleika. Þetta gætu verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða (bráðafnæmis) og getur verið lífshættulegt.
- Niðurgang sem verður mjög mikill eða hættir ekki eða blóð eða slím í hægðum meðan á meðferð með Zinforo stendur eða eftir að henni lýkur. Ef það gerist máttu ekki taka lyf sem stöðva eða hægja á þarmahreyfingum.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Breytingar á niðurstöðum blóðrannsóknar sem nefnist Coombs próf, en þær eru algengar hjá sjúklingum sem eru á meðferð með sýklalyfi af þessari gerð. Þetta próf er til greiningar á mótefnum sem geta unnið gegn rauðum blóðkornum.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hiti
- Höfuðverkur
- Sundl
- Kláði, útbrot
- Niðurgangur, kviðverkir
- Ógleði eða uppköst
- Aukin myndun ensíma í lifur (sem kemur fram í blóðrannsóknum)
- Verkur og erting í bláæðum
- Roði, eymsli eða þroti á staðnum þar sem inndælingin var gefin.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Blóðleysi
- Upphleyp útbrot með kláða (ofsakláði)
- Aukning á magni kreatíníns í blóði. Kreatínín segir til um hversu vel nýrun starfa.
- Óvenjumiklar blæðingar eða marblettamyndun. Þetta getur verið vegna þess að blóðflögum í blóðinu hefur fækkað.
- Breytingar á niðurstöðum blóðrannsóknar sem mæla hversu vel blóðið storknar.
- Fækkun heildarfjölda hvítra blóðkorna, eða ákveðinna hvítra blóðkorna (hvítfrumnafæð og daufkyrningafæð).
- Breytingar á andlegu ástandi svo sem ringlun, skert meðvitund, óeðlilegar hreyfingar eða flog (heilakvilli) – þessar aukaverkanir hafa komið fram hjá einstaklingum þegar skammturinn sem þeim var gefinn var of hár, einkum hjá þeim sem eru með nýrnasjúkdóma.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Marktæk fækkun ákveðinna hvítra blóðkorna (kynningaleysi). Þú gætir fundið fyrir hita, flensulíkum einkennum, særindum í hálsi, eða einhverri annarri sýkingu sem gæti verið alvarleg.
- Fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (rauðkynningafjölgun).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Tegund lungnasjúkdóms þar sem rauðkynningar (tegund hvítra blóðkorna) koma fram í auknum mæli í lungum (rauðkynningalungnabólga).

Greint hefur verið frá **skyndilegum verk fyrir brjosti**, sem getur verið merki um ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg og kallast Kounis-heilkenni, við notkun annarra lyfja af sömu tegund. Ef slíkt kemur fram skal hafa tafarlaust samband við lækni eða hjúkrunarfræðing.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zinforo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í skóplagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Sjúkrahúsið mun farga lyfjaleifum, ef einhverjar eru, á öruggan máta. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**Zinforo inniheldur**

- Hvert hettuglas inniheldur 600 mg af cefarólín fosamíli.
- Annað innihaldsefni er argínín.

Lýsing á útliti Zinforo og pakkningastærðir

Zinforo er fölgulhvítt til ljósgult duft, stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn í hettuglasi. Það er fínanlegt í pakkningum sem innihalda 10 hettuglös.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Mikilvægt: Vinsamlegast hafið samantekt á eiginleikum lyfsins til hliðsjónar við ávísun lyfsins.

Viðhafa verður smitgát við undirbúning innrennslislausnarrinnar. Innihald Zinforo hettuglassins skal leysa upp í 20 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf. Leiðbeiningar um blöndun innihalds Zinforo hettuglassins eru eftirfarandi:

Styrkur skammts (mg)	Rúmmál leysis sem skal bæta við (ml)	Áætlaður styrkur ceftarólíns (mg/ml)	Magn sem skal draga upp
600	20	30	Heildarrúmmál

Blandaða lausn þarf að þynna enn frekar til þess að fá Zinforo innrennslislausn. Nota má 250 ml, 100 ml eða 50 ml innrennslispoka til að útbúa lausnina, fer eftir því rúmmáli sem sjúklingurinn þarf. Innrennslislausnir til þynningar sem nota má eru: natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar, dextrósi 50 mg/ml (5%) lausn til inndælingar, natríumklóríð 4,5 mg/ml og dextrósi 25 mg/ml lausn til inndælingar (0,45% natríumklóríð og 2,5% dextrósi) eða Ringer laktat lausn. Eftir því hvaða skammtur er valinn skal gefa lausnina á 5 til 60 mínútum þegar um er að ræða venjulegan skammt eða á 120 mínútum þegar um er að ræða stóran skammt með innrennslisrúmmáli sem er 50 ml, 100 ml eða 250 ml.

Innrennslisrúmmál fyrir börn fer eftir þyngd barnsins. Þétni innrennslislausnarrinnar meðan á undirbúningi og lyfjagjöf stendur má ekki vera meiri en 12 mg/ml ceftarólín fosamíl.

Blöndunartíminn er styttri en 2 mínútur. Hristið varlega þegar lyfið er blandað og athugið hvort allt innihaldið er fullkomlega uppleyst. Innrennslislyfið skal skoða með tilliti til þess hvort í því séu agnir áður en það er gefið.

Litur Zinfoo innrennslislausnar er allt frá því að vera glær, ljós- til dökkgulur, en það fer eftir styrkleika og geymsluskilyrðum. Lausnin er án nokkurra agna. Þegar lyfið er geymt samkvæmt ráðleggingum er verkun þess óbreytt.

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í allt að 12 klst. við 2-8°C og 6 klst. við 25°C.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax, nema aðferð við opnun/blöndun/þynningu komi í veg fyrir örverumengun. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og geymsluskilyrði á ábyrgð notanda.

Samrýmanleiki Zinfoo og annarra lyfja hefur ekki verið staðfestur. Zinfoo má ekki blanda við eða bæta í lausnir sem innihalda önnur lyf.

Hvert hettuglas er einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Viðauki IV

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir ceftarólín fosamíl, eru vísindalegar niðurstöður PRAC svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um alvarleg húðviðbrögð (severe cutaneous adverse reactions (SCARs)) úr birtum vísindagreinum og tilkynningum eftir markaðssetningu, sem í sumum tilvikum fólu í sér nán tengsl í tíma, áhrif sem gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og í ljósi sennilegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakatengsl á milli ceftarólín fosamíls og lyfjaviðbragða með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS), Stevens-Johnson heilkennis (SJS) og eitrunardreploss í húðþekju (TEN) sé að minnsta kosti sennileg. PRAC ályktaði að breyta ætti upplýsingum um lyf sem innihalda ceftarólín fosamíl í samræmi við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CHMP heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir ceftarólín fosamíl telur CHMP, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda ceftarólín fosamíl sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.