I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zinforo 600 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra ceftarolino fosamilio acto rūgšties monohidrato kiekis, atitinkantis 600 mg ceftarolino fosamilio.

1 ml tirpalo, gauto ištirpinus miltelius, yra 30 mg ceftarolino fosamilio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui).

Nuo blyškiai gelsvai baltos iki šviesiai geltonos spalvos milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Zinforo skirtas šioms naujagimių, kūdikių, vaikų, paauglių ir suaugusiųjų infekcinėms ligoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius):

- komplikuotoms odos ir poodinių audinių (toliau – kOPAI);
- bendruomenėje įgytai pneumonijai (toliau – BĮP).

Būtina atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas
Rekomenduojama kOPAI gydymo trukmė yra 5-14 dienų, o BĮP – 5-7 dienos.

1 lentelė. Dozavimas suaugusiesiems, kurių inkstų funkcija normali (kreatinino klirensas (KK) > 50 ml/min.)

Indikacijos	**Dozavimas (mg / infuzija)**	**Infuzijos trukmė (min.) / dažnis**
Standartinė dozė[a] Komplikuotos odos ir poodinių audinių infekcijos (kOPAI) Bendruomenėje įgyta pneumonija (BĮP)	600 mg	5–60[b] / kas 12 val.
Didelė dozė[b] kOPAI, kai patvirtintas arba įtariamas sukėlėjas *S. aureus*, kurio ceftarolino MSK = 2 mg/l arba 4 mg/l[c]		120 / kas 8 val.

[a] Pacientams, kurių inkstų klirensas supranormalus, gaunantiems standartines dozes, rekomenduojamas infuzijos laikas yra 60 minučių.

[b] Trumpesnės kaip 60 minučių infuzijos trukmės ir didelės dozės rekomendacijos pagrįstos tik farmakokinetikos ir farmakodinamikos analizėmis. Žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.
[c] Gydant dėl *S. aureus*, kurio ceftarolino MSK yra ≤1 mg/l, rekomenduojama skirti standartinę dozę.

2 lentelė. Dozavimas pacientams vaikams, kurių inkstų funkcija normali (kreatinino klirensas (KK) > 50 ml/min.) *

Indikacijos	**Amžiaus grupė**	**Dozavimas (mg / infuzija)**	**Infuzijos trukmė (min.) / dažnis**
Standartinė dozė[a] Komplikuotos odos ir poodinių audinių infekcijos (kOPAI) Bendruomenėje įgyta pneumonija (BĮP)	Paaugliai nuo 12 iki <18 metų, kurių kūno svoris ≥33 kg	600 mg	5–60[b] / kas 12 val.
	Paaugliai nuo 12 metų iki <18 metų, kurių kūno svoris <33 kg, **ir** vaikai nuo ≥2 metų iki <12 metų	Nuo 12 mg/kg iki maksimalios 400 mg dozės	5–60[b] / kas 8 val.
	Kūdikiai nuo ≥2 mėnesių iki <2 metų	8 mg/kg	5–60[b] / kas 8 val.
	Naujagimiai nuo gimimo iki <2 mėnesių[b]	6 mg/kg	60/ kas 8 val.
Didelė dozė[b] kOPAI, kai patvirtintas arba įtariamas sukėlėjas *S. aureus*, kurio ceftarolino MSK = 2 mg/l arba 4 mg/l[c]	Vaikai ir paaugliai nuo ≥ 2 metų iki <18 metų	Nuo 12 mg/kg iki maksimalios 600 mg	120 / kas 8 val.
	Kūdikiai nuo ≥ 2 mėnesių iki < 2 metų	10 mg/kg	120 / kas 8 val.

[a] Pacientams, kurių inkstų klirensas supranormalus, gaunantiems standartines dozes, rekomenduojamas infuzijos laikas yra 60 minučių.
[b] Trumpesnės kaip 60 minučių infuzijos trukmės, naujagimių ir didelės dozės rekomendacijos pagrįstos tik farmakokinetikos ir farmakodinamikos analizėmis. Žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.
[c] Gydant dėl *S. aureus*, kurio ceftarolino MSK yra ≤1 mg/l, rekomenduojama skirti standartinę dozę.
* Apskaičiuota pagal Schwartz formulę pediatriniams pacientams (mL/min/1,73 m^2).

Ypatingos populiacijos
Senyvi žmonės
Senyviems pacientams, kurių kreatinino klirensas > 50 ml/min., dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija
Jeigu kreatinino klirensas yra ≤ 50 ml/min., tai reikia koreguoti dozę kaip nurodyta 3 ir 4 lentelėse (žr. 4.9 ir 5.2 skyrius). Rekomenduojama gydymo trukmė: 5–14 dienų gydant kOPAI ir 5–7 dienos gydant BĮP.

3 lentelė. Dozavimas suaugusiesiems, kurių inkstų funkcija pažeista (kreatinino klirensas (KK) ≤ 50 ml/min.)

Indikacijos	**Kreatinino klirensas (ml/min)[a]**	**Dozavimas (mg / infuzija)**	**Infuzijos trukmė (min.) / dažnis**
Standartinė dozė Komplikuotos odos ir poodinių audinių infekcijos (kOPAI) Bendruomenėje įgyta pneumonija (BĮP)	nuo >30 iki ≤50	400 mg	5–60[c] / kas 12 val.
	Nuo ≥15 iki ≤30	300 mg	
	GSIL, įskaitant hemodializę[b]	200 mg	

Indikacijos	Kreatinino klirensas (ml/min)[a]	Dozavimas (mg / infuzija)	Infuzijos trukmė (min.) / dažnis
Didelė dozė[c] kOPAI, kai patvirtintas arba įtariamas sukėlėjas *S. aureus*, kurio ceftarolino MSK = 2 mg/l arba 4 mg/l[d]	nuo >30 iki ≤50	400 mg	120 / kas 8 val.
	Nuo ≥15 iki ≤30	300 mg	
	GSIL, įskaitant hemodializę[b]	200 mg	

[a] Apskaičiuota pagal Cockcroft-Gault formulę suaugusiesiems. Dozė pagrįsta KK. Reikia atidžiai stebėti KK ir koreguoti dozę, atsižvelgiant į inkstų funkcijos pokyčius.
[b] Ceftaroliną galima pašalinti hemodializės būdu, todėl dienomis, kai atliekama hemodializė, Zinforo reikia leisti po jos.
[c] Trumpesnės kaip 60 minučių infuzijos trukmės ir didelės dozės rekomendacijos pagrįstos tik farmakokinetikos ir farmakodinamikos analizėmis. Žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.
[d] Gydant dėl *S. aureus*, kurio ceftarolino MSK yra ≤1 mg/l, rekomenduojama skirti standartinę dozę.

Dozavimo rekomendacijos naujagimiams, kūdikiams, vaikams ir paaugliams yra pagrįstos farmakokinetikos (FK) modeliavimu.

Nepakanka informacijos, kad būtų galima pateikti dozavimo koregavimo rekomendacijas galutinės stadijos inkstų liga (GSIL) sergantiems paaugliams nuo 12 iki < 18 metų, kurie sveria < 33 kg, ir vaikams nuo 2 iki 12 metų.

Taip pat nepakanka informacijos, kad būtų galima pateikti dozavimo koregavimo rekomendacijas pediatriniams pacientams < 2 metų, kurie turi vidutiniškai ar sunkiai sutrikusią inkstų funkciją arba serga GSIL.

4 lentelė. Dozavimas pacientams vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (kreatinino klirensas (KK) ≤ 50 ml/min.)

Indikacijos	Amžiaus grupė	Kreatinino klirensas (ml/min)[a]	Dozavimas (mg / infuzija)	Infuzijos trukmė (min.) / dažnis
Standartinė dozė Komplikuotos odos ir poodinių audinių infekcijos (kOPAI) Bendruomenėje įgyta pneumonija (BĮP)	Paaugliai nuo 12 iki <18 metų, kurių kūno svoris ≥33 kg	nuo >30 iki ≤50	400 mg	5–60[c] / kas 12 val.
		Nuo ≥15 iki ≤30	300 mg	
		GSIL, įskaitant hemodializę[b]	200 mg	
	Paaugliai nuo 12 metų iki <18 metų, kurių kūno svoris <33 kg, **ir** vaikai nuo ≥2 metų iki <12 metų	nuo >30 iki ≤50	Nuo 8 mg/kg iki maksimalios 300 mg dozės	5–60[c] / kas 8 val.
		Nuo ≥15 iki ≤30	Nuo 6 mg/kg iki maksimalios 200 mg dozės	
Didelė dozė[c] kOPAI, kai patvirtintas arba įtariamas sukėlėjas *S. aureus*, kurio ceftarolino MSK = 2 mg/l arba 4 mg/l[d]	Vaikai ir paaugliai nuo ≥2 metų iki <18 metų	Nuo >30 iki ≤50	Nuo 10 mg/kg iki maksimalios 400 mg	120 / kas 8 val.
		Nuo ≥15 iki ≤30	Nuo 8 mg/kg iki maksimalios 300 mg	

[a] Apskaičiuota pagal Schwartz formulę pediatriniams pacientams (mL/min/1,73 m^2). Dozė pagrįsta KK. Reikia atidžiai stebėti KK ir koreguoti dozę, atsižvelgiant į inkstų funkcijos pokyčius.
[b] Ceftaroliną galima pašalinti hemodializės būdu, todėl dienomis, kai atliekama hemodializė, Zinforo reikia leisti po jos.
[c] Trumpesnės kaip 60 minučių infuzijos trukmės ir didelės dozės rekomendacijos pagrįstos tik farmakokinetikos ir farmakodinamikos analizėmis. Žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.
[d] Gydant dėl *S. aureus*, kurio ceftarolino MSK yra ≤1 mg/l, rekomenduojama skirti standartinę dozę.

Sutrikusi kepenų funkcija
Manoma, kad pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas
Leisti į veną. Zinforo tūris (50 ml, 100 ml arba 250 ml) suleidžiamas į veną infuzijos būdu per 5–60 min. skiriant standartinę dozę arba per 120 min. skiriant didelę dozę (kai kOPAI sukėlė *S. aureus*, kurio ceftarolino MSK siekia 2 arba 4 mg/l) (žr. 6.6 skyrių). Su infuzija susijusias reakcijas (pvz., flebitą) galima suvaldyti pailginant infuzijos trukmę.

Infuzinio tirpalo tūris vaikams skiriasi priklausomai nuo svorio. Ceftarolino fosamilio koncentracija infuziniame tirpale jį ruošiant ir leidžiant turi neviršyti 12 mg/ml.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
Padidėjęs jautrumas cefalosporinų grupės antibakteriniams vaistiniams preparatams.
Greito tipo ir sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., anafilaksinė), sukeltos bet kurio kito beta laktaminio antibakterinio vaistinio preparato (pvz., penicilino arba karbapenemo).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo reakcijos
Gali pasireikšti sunkių ir kartais mirtinų padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

Gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SDS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (RVESS), pasireiškusias gydant ceftarolinu (žr. 4.8 skyrių).

Gydant beta laktaminiais antibiotikais (įskaitant cefalosporinus) gauta pranešimų apie ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP).

Pacientus reikia informuoti apie odos reakcijų požymius bei simptomus ir atidžiai stebėti, ar tokių reakcijų neatsiranda.

Jei atsiranda šių reakcijų požymių ir simptomų, ceftarolino vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir apsvarstyti alternatyvų gydymą.

Jei vartojant ceftarolino pacientui pasireiškė sunki odos reakcija, tokia kaip SDS, TEN ar RVESS, gydymo ceftarolinu tokiam pacientui niekada negalima atnaujinti.

Pacientų, kuriems cefalosporinai, penicilinai arba kiti beta laktaminiai antibakteriniai vaistiniai preparatai buvo sukėlę padidėjusio jautrumo reakcijų, organizmo jautrumas ceftarolinui fosamiliui taip pat gali būti padidėjęs. Jeigu bet kurie kiti beta-laktaminiai antibakteriniai vaistai (pvz., penicilinai arba karbapenemai) buvo sukėlę nesunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, ceftarolino būtina vartoti atsargiai. Vartojimo Zinforo metu pasireiškus sunkiai alerginei reakcijai arba SNOR, reikia nutraukti gydymą šiuo vaistiniu preparatu ir imtis atitinkamų priemonių.

Vartojant kitų beta laktaminių antibiotikų gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas, kurios išsivystė į *Kounis* sindromą (ūminį alerginį vainikinių arterijų spazmą, galintį sukelti miokardo infarktą; žr. 4.8 skyrių).

Su *Clostridium difficile* susijęs viduriavimas
Gauta pranešimų apie vartojant ceftaroliną fosamilį pasireiškusį su antibakteriniu preparatu susijusį kolitą ir pseudomembraninį kolitą, kuris gali būti nuo lengvo iki pavojingo gyvybei. Dėl to jeigu ceftaroliną fosamilį vartojantis arba jį neseniai vartojęs pacientas pradeda viduriuoti, tai svarbu atsižvelgti į šios diagnozės galimybę (žr. 4.8 skyrių). Tokiu atveju reikia apsvarstyti būtinybę nutraukti ceftarolino fosamilio vartojimą, taikyti atitinkamas palaikomąsias priemones ir skirti specifinį gydymą nuo *Clostridium difficile*.

Nejautrūs mikroorganizmai
Vartojant Zinforo ir vėliau gali pasireikšti superinfekcija.

Pacientams, sergantiems traukuliais pasireiškiančiomis ligomis
Toksikologijos tyrimų metu buvo atvejų, kai esant 7-25 didesnei negu susidaro žmogui ceftarolino C_{max}, pasireiškė traukulių (žr. 5.3 skyrių). Ceftarolino fosamilio klinikinių tyrimų su pacientais, kurie serga traukuliais pasireiškiančiomis ligomis, patirties yra labai mažai, todėl jiems Zinforo skiriama atsargiai.

Tiesioginio antiglobulino testo (Kumbso mėginio) serologinė konversija ir galima hemolizinės anemijos rizika
Vartojant cefalosporinų gali būti gautas teigiamas tiesioginio antiglobulino testo (toliau – TAGT) rezultatas. Bendrais penkių pagrindinių tyrimų duomenimis, TAGT serologinė konversija pasireiškė 11,2 % pacientų, vartojusių po 600 mg ceftarolino fosamilio per 60 min. kas 12 val., ir 32,3 % vartojusių po 600 mg per 120 min. kas 8 val. (žr. 4.8 skyrių). Klinikinių tyrimų metu pacientams, kurių TAGT rezultatas gydymo metu pasidarė teigiamas, hemolizę rodančių duomenų nenustatyta. Vis dėlto hemolizinės anemijos pasireiškimo vartojant cefalosporinus, įskaitant Zinforo, galimybės atmesti negalima. Jei vartojant Zinforo arba vėliau pasireiškė anemija, pacientą reikia ištirti dėl galimos hemolizės.

Klinikinių duomenų ribotumas
Ceftarolino vartojimo patirties nėra šių pacientų grupių BĮP gydyti: turinčių sutrikusį imunitetą, ištiktų sunkaus sepsio ar sepsinio šoko, sergančių kita sunkia plaučių liga (pvz. cistine fibroze, žr. 5.2 skyrių), priklausančių PORT (pneumonijos baigčių tyrimo, angl. *pneumonia outcome research trial*) V rizikos grupei ir (arba) sergančių BĮP, dėl kurios pradedant gydymą būtina ventiliacija, sergančių meticilinui atsparių *S. aureus* sukelta BĮP bei tų, kuriems būtinas intensyvus gydymas. Tokie pacientai šiuo vaistiniu preparatu gydomi atsargiai.

Ceftarolino vartojimo patirties nėra šių pacientų grupių kOPAI gydyti: turinčių sutrikusį imunitetą, ištiktų sunkaus sepsio ar sepsinio šoko, sergančių nekroziniu fasciitu ar perirektaliniu abscesu, taip pat turinčių trečio laipsnio arba didelio ploto nudegimą. Pacientų, sergančių diabetinėmis pėdos infekcijomis, gydymo patirties yra nedaug. Tokius pacientus šiuo vaistiniu preparatu patariama gydyti atsargiai.

Ceftarolino vartojimo *S. aureus*, kuriems MSK > 1 mg/l, sukeltoms kOPAI gydyti klinikinių tyrimų duomenų yra nedaug. 1–4 lentelėse pateikiamas rekomenduojamas Zinforo dozavimas *S. aureus*, kuriems MSK yra 2 mg/l arba 4 mg/l, sukeltoms kOPAI gydyti, yra pagrįstas farmakodinamikos ir farmakokinetikos modeliavimu bei simuliavimu (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius). *S. aureus*, kuriems MSK yra > 4 mg/l, sukeltoms kOPAI gydyti Zinforo vartoti negalima.

2 lentelėje pateiktas rekomenduojamas Zinforo dozavimas pediatriniams <2 mėnesių amžiaus pacientams pagrįstas farmakodinamikos ir farmakokinetikos modeliavimu bei simuliavimu.

Trumpesnė kaip 60 minučių infuzijos trukmė pagrįsta tik farmakokinetikos ir farmakodinamikos analizėmis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių ceftarolino fosamilio sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Manoma, kad ceftarolino ar ceftarolino fosamilio įtakos CYP450 fermentų metabolizuojamų preparatų farmakokinetikai tikimybė yra maža, kadangi *in vitro* ceftarolinas ir ceftarolinas fosamilis nėra nei CYP450 fermentų inhibitoriai, nei jų induktoriai. Be to, *in vitro* CYP450 fermentai nemetabolizuoja nei ceftarolino, nei ceftarolino fosamilio, todėl kartu vartojami CYP450 induktoriai ar inhibitoriai neturėtų veikti ceftarolino farmakokinetikos.

In vitro ceftarolinas nėra nei inkstų absorbcijos nešiklių (OCT2, OAT1 ir OAT3) substratas, nei inhibitorius. Dėl to ceftarolino sąveikos su vaistiniais preparatais, kurie yra šių nešiklių substratai ar inhibitoriai (pvz., probenecidu), nereiktų tikėtis.

Vaikų populiacija
Vaikams, kaip ir suaugusiesiems, sąveikos tikimybė yra maža.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas
Ceftarolino fosamilio vartojimo nėštumo laikotarpiu duomenų nėra arba yra nedaug. Gyvūnų (žiurkių ir triušių) tyrimai kenksmingo poveikio (toksinio poveikio reprodukcijai) neparodė, kai ekspozicija buvo panaši į susidarančią žmonėms esant terapinėms koncentracijoms. Ceftarolinas fosamilis, duodamas žiurkėms vaikingumo ir laktacijos laikotarpiais, neturėjo įtakos atsivestų palikuonių svoriui ir jų augimui, tačiau jo duodant organogenezės laikotarpiu pastebėta nedidelių vaisių svorio pokyčių ir sulėtėjęs tarpparietalinis kaulėjimas (žr. 5.3 skyrių).

Atsargumo dėlei nėštumo laikotarpiu Zinforo geriau nevartoti, išskyrus atvejus, kai tai dėl moters klinikinės būklės yra būtinas gydymas antibiotiku, kurio antibakterinio veikimo pobūdis yra toks kaip Zinforo.

Žindymas
Ar ceftarolino fosamilio arba ceftarolino patenka į moters pieną, nežinoma. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Zinforo.

Vaisingumas
Ceftarolino fosamilio poveikis žmonių vaisingumui netirtas. Ceftarolino fosamilio tyrimų su gyvūnais duomenys kenksmingo poveikio jų vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Nepageidaujamas poveikis (pvz. galvos svaigimas), gali paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios ≥ 3 % iš maždaug 3242 klinikinių tyrimų metu Zinforo vartojusių pacientų, buvo viduriavimas, galvos skausmas, pykinimas ir niežulys. Paprastai jos buvo silpnos arba vidutinio sunkumo. Taip pat gali pasireikšti su *Clostridium difficile* susijusi liga (*angl. Clostridium difficile*-associated disease (CDAD)) ir sunkios alerginės reakcijos.

Tyrimo metu, kuris buvo atliktas suaugusiems, sergantiems kOPAI pacientams ir kurio metu buvo leidžiama po 600 mg Zinforo per 120 min. kas 8 val., buvo pastebėta, kad azijiečius išbėrė dažniau (žr. žemiau) ir jiems dažniau pasireiškė TAGT serologinė konversija (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Žemiau išvardytos nepageidaujamos reakcijos identifikuotos Zinforo klinikinių tyrimų metu ir šį vaistinį preparatą pateikus į rinką. Nepageidaujamos reakcijos žemiau sugrupuotos pagal dažnį ir organų sistemų klases. Atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ≥ 1/10, dažnas ≥ 1/100 ir < 1/10, nedažnas ≥ 1/1000 ir < 1/100, retas ≥ 1/10000 ir < 1/1000, labai retas < 1/10000, dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

5 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis pagal organų sistemų grupes, nustatytas klinikinių tyrimų metu ir vaistinį preparatą pateikus į rinką

Organų sistemų grupė	**Labai dažnas**	**Dažnas**	**Nedažnas**	**Retas**	**Dažnis nežinomas**
Infekcijos ir infestacijos			*Clostridium difficile* sukeltas kolitas (žr. 4.4 skyrių)		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Anemija, leukopenija, neutropenija*, trombocitopenija, pailgėjęs protrombino laikas, pailgėjęs dalinis aktyvinto tromboplastino laikas (DATL), padidėjęs tarptautinis normalizuotas santykis (TNS)	Agranulo-citozė*, eozinofilija*	
Imuninės sistemos sutrikimai		Išbėrimas, niežulys	Anafilaksija, padidėjęs jautrumas (pvz., dilgėlinė, lūpų ir veido patinimas) (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius)		
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas, galvos svaigimas	Encefalopatija*,+		
Kraujagyslių sutrikimai		flebitas			
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai					Eozinofilinė pneumonija*
Virškinimo trakto sutrikimai		Viduriavimas, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas			

Organų sistemų grupė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Padidėjęs transaminazių aktyvumas			
Odos ir poodinio audinio sutrikimai					Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas (SDS)*, toksinė epidermio nekrolizė (TEN)*, reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (RVESS)* (žr. 4.4 skyrių)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Karščiavimas, reakcijos infuzijos vietoje (eritema, flebitas, skausmas)			
Tyrimai	Teigiamas tiesioginis Kumbso mėginys (žr. 4.4 skyrių)				

* Nepageidaujama reakcija į vaistą (NRV), nustatyta poregistraciniu laikotarpiu.
+ Didesnė encefalopatijos rizika kyla pacientams, kurių pažeista inkstų funkcija, jeigu jiems nebuvo atitinkamai sumažinta ceftarolino dozė (žr. 4.2 ir 4.9 skyrius).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kounis sindromas

Vartojant kitų beta laktaminių antibiotikų gauta pranešimų apie ūminį koronarinį sindromą, susijusį su alergine reakcija (*Kounis* sindromą).

Išbėrimas

Tiek III fazės kOPAI tyrimų leidus po 600 mg Zinforo per 60 min. kas 12 val. bendrais duomenimis, tiek vieno kOPAI tyrimo leidus po 600 mg per 120 min. kas 8 val. metu pastebėtas išbėrimas buvo dažnas. Vis dėlto azijiečių pogrupio pacientams, kuriems Zinforo buvo leidžiama kas 8 val., išbėrimas

buvo labai dažnas (18,5 %).

Vaikų populiacija
Saugumas pediatriniams pacientams įvertintas remiantis saugumo duomenimis, gautais atlikus 2 tyrimus, kurių metu Zinforo vartojo 227 pacientai (amžius – nuo 2 mėn. iki 17 metų), sirgę kOPAI arba BĮP. Bendrai saugumo duomenys, gauti ištyrus šiuos 227 vaikų, yra panašūs kaip suaugusiųjų populiacijos.

Be to, saugumo įvertinimas naujagimiams yra pagrįstas saugumo duomenimis gautais 2 tyrimuose, kuriuose 34 pacientai (amžiaus ribos: nuo gimimo iki mažiau nei 60 dienų) gavo Zinforo; 23 iš šių pacientų gavo tik vienkartinę Zinforo dozę. Bendrai, nepageidaujami šių tyrimų reiškiniai atitiko žinomus Zinforo saugumo duomenis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nedaug turimų duomenų apie atvejus, kai pacientai pavartojo didesnių Zinforo dozių negu rekomenduojama, rodo, kad nuo jų pasireiškia panašių nepageidaujamų reakcijų kaip nuo rekomenduojamų. Perdozavimas gydomas laikantis standartinės medicinos praktikos reikalavimų.

Pacientai, kurių inkstų funkcija pažeista
Santykinis perdozavimas gali pasireikšti pacientams, kurių inkstų funkcija vidutiniškai pažeista. Pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista ir kuriems skirta nesumažinta beta laktaminių antibiotikų (įskaitant cefalosporinus) dozė, nustatyta neurologinių pasekmių, įskaitant encefalopatiją (žr. 4.2 skyrių).

Ceftaroliną galima šalinti hemodializės būdu (po 4 val. dializės jos skystyje randama maždaug 74 % pavartotos dozės).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio vartojimo antibakteriniai vaistiniai preparatai, kiti cefalosporinai, ATC kodas – J01DI02.

Veiklioji dalis, susidaranti pavartojus Zinforo, yra ceftarolinas.

Veikimo mechanizmas
Ceftarolinas yra cefalosporinų antibakterinis vaistinis preparatas *in vitro* aktyvus prieš Gramteigiamas ir Gramneigiamas bakterijas. Baktericidinis ceftarolino poveikis pasireiškia dėl jo gebėjimo prisijungti prie pagrindinių penicilinus prijungiančių baltymų (PPB). Biocheminiai tyrimai parodė stiprų ceftarolino afinitetą PPB2a meticilinui atspariems *Staphylococcus aureus* (toliau – MRSA, *angl.* methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) ir PPB2x penicilinui nejautriems *Streptococcus pneumoniae* (toliau – PNSP, *angl.* penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumonia*). Dėl to minimalios ceftarolino koncentracijos, slopinančios dalį šių tirtų mikroorganizmų (MSK), yra jautrumo diapazone (žr. Atsparumo skyrių žemiau).

Atsparumas
Ceftarolinas nėra aktyvus prieš *Enterobacterales* štamus, kurie gamina TEM, SHV arba CTX-M tipo plataus spektro beta laktamazių (angl. ESBL), serino karbapenemazių (pvz., KPC), B klasės metalo-

beta laktamazių arba C klasės (AmpC) cefalosporinazių. Mikroorganizmų, kurie turi išreikštus šiuos fermentus ir dėl to yra atsparūs ceftarolinui, paplitimas įvairiose šalyse ir net skirtingose tos pačios šalies sveikatos priežiūros įstaigose labai skiriasi. Jei gydymas ceftarolinu pradedamas negavus jautrumo tyrimų duomenų, būtina atsižvelgti į vietinę informaciją apie riziką, kad gydomą infekcinę ligą sukėlę mikroorganizmai turi išreikštus šiuos fermentus. Be to, atsparumas gali pasireikšti dėl bakterijų nelaidumo vaistams arba juos išpumpuojančių siurblių. Ta pati izoliuota bakterija gali turėti vieną ar kelis iš šių atsparumo mechanizmų.

Sąveika su kitais antibakteriniais vaistiniais preparatais
Tyrimai *in vitro* neparodė antagonizmo tarp ceftarolino ir kitų dažnai vartojamų antibakterinių vaistinių preparatų (pvz., amikacino, azitromicino, aztreonamo, daptomicino, levofloksacino, linezolido, meropenemo, tigeciklino ir vankomicino).

Jautrumo tyrimų lūžio taškai
Jautrumo tyrimų MIK (mažiausios inhibitorinės koncentracijos) aiškinimo kriterijus ceftarolino fosamiliui nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komitetas (EUCAST) ir jie yra nurodyti čia: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos
Įrodyta, kad su veiksmingumu geriausiai koreliuoja laikotarpis, per kurį ceftarolino koncentracija vartojimo intervalo metu viršija minimalią slopinamąją (MSK) infekcijos sukėlėjui (% T > MSK) (kaip ir kitų beta laktaminių antimikrobinių preparatų).

Klinikinis veiksmingumas prieš specifinius patogeninius mikroorganizmus
Klinikiniais tyrimais įrodytas veiksmingumas prieš po kiekviena indikacija išvardytus patogeninius mikroorganizmus, kurie jautrūs ceftarolinui *in vitro*.

Komplikuotos odos ir poodinių audinių infekcijos
Gramteigiami mikroorganizmai:
- *Staphylococcus aureus* (įskaitant meticilinui atsparius štamus);
- *Streptococcus pyogenes;*
- *Streptococcus agalactiae;*
- *Streptococcus anginosus* grupė (įskaitant *S. anginosus*, *S. intermedius* ir *S. constellatus*);
- *Streptococcus dysgalactiae.*

Gramneigiami mikroorganizmai:
- *Escherichia coli;*
- *Klebsiella pneumoniae;*
- *Klebsiella oxytoca;*
- *Morganella morganii.*

Bendruomenėje įgyta pneumonija
MRSA sukeltos BĮP atvejų į tyrimus nebuvo įtraukta. Turimi klinikiniai duomenys neįrodo veiksmingumo prieš penicilinams nejautrius *S. pneumoniae* štamus.

Gramteigiami mikroorganizmai:
- *Streptococcus pneumoniae*;
- *Staphylococcus aureus* (tik meticilinui jautrūs štamai).

Gramneigiami mikroorganizmai:
- *Escherichia coli;*
- *Haemophilus influenzae;*
- *Haemophilus parainfluenzae;*
- *Klebsiella pneumoniae.*

Antibakterinis aktyvumas prieš kitus svarbius patogeninius mikroorganizmus
Klinikinis veiksmingumas prieš žemiau išvardytus patogeninius mikroorganizmus nenustatytas, tačiau tyrimų *in vitro* duomenimis jie turėtų būti jautrūs ceftarolinui, kai neturi įgyto atsparumo:

Anaerobiniai mikroorganizmai
Gramteigiami mikroorganizmai:
- *Peptostreptococcus* rūšys.

Gramneigiami mikroorganizmai:
- *Fusobacterium* rūšys.

In vitro gauti duomenys rodo, kad žemiau išvardytos rūšys nėra jautrios Zinforo:
- *Chlamydophila* rūšys;
- *Legionella* rūšys;
- *Mycoplasma* rūšys;
- *Proteus* rūšys;
- *Pseudomonas aeruginosa.*

5.2 Farmakokinetinės savybės

Ceftarolino C_{max} ir AUC didėja maždaug proporcingai dozei, kai vienkartinė dozė būna nuo 50 mg iki 1000 mg. Kartotinai infuzavus po 600 mg ceftarolino kas 8 arba 12 val. į veną, reikšmingos jo akumuliacijos sveikų suaugusiųjų, kurių KK > 50 ml/min., organizme nenustatyta.

Pasiskirstymas
Prie plazmos baltymų būna prisijungusio nedaug (apie 20%) ceftarolino, į eritrocitus jo nepatenka. Ceftarolino vidutinis pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris sveikų suaugusių vyrų, pavartojusių vieną 600 mg radioaktyviu izotopu žymėto ceftarolino fosamilio dozę į veną, organizme buvo 20,3 litro (panašus į neląstelinio skysčio tūrį).

Biotransformacija
Plazmos fermentai (fosfatazės) paverčia vaistą pirmtaką ceftaroliną fosamilį aktyviu ceftarolinu, vaisto pirmtako koncentracija plazmoje lengviausiai išmatuojama infuzijos į veną metu. Vykstant ceftarolino beta laktamo žiedo hidrolizei, susidaro mikrobiologijos požiūriu neaktyvus atviro žiedo metabolitas ceftarolinas M-1. Vidutinis ceftarolino M-1 ir ceftarolino AUC sveikų asmenų plazmoje santykis infuzavus vieną 600 mg ceftarolino fosamilio dozę į veną būna maždaug 20-30%.

Ceftarolino metaboliniai kitimai žmogaus kepenų mikrosomosų preparatuose yra maži – tai rodo, kad kepenų CYP450 fermentai ceftarolino nemetabolizuoja.

Eliminacija
Daugiausia ceftarolino išskiriama per inkstus. Ceftarolino inkstų klirensas yra maždaug lygus inkstų glomerulų filtracijos greičiui arba šiek tiek už jį mažesnis. Nešiklių tyrimai *in vitro* rodo, kad aktyvi sekrecija neturi įtakos ceftarolino eliminacijai per inkstus.

Ceftarolino vidutinis galutinis pusinės eliminacijos laikas sveikų suaugusių žmonių organizme yra apie 2,5 val.

Sveikiems suaugusiems žmonėms pavartojus vieną 600 mg radioaktyviu izotopu žymėto ceftarolino fosamilio dozę į veną, maždaug 88% radioaktyvumo randama šlapime ir maždaug 6% – išmatose.

Ypatingos populiacijos
Sutrikusi inkstų funkcija
Suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams, kurių kreatinino klirensas ≤ 50 ml/min., dozę reikia keisti (žr. 4.2 skyrių).

Nepakanka informacijos, kad būtų galima rekomenduoti keisti dozavimą GSIL sergantiems paaugliams, kurių amžius nuo 12 iki < 18 metų, o kūno svoris < 33 kg, ir GSIL sergantiems vaikams, kurių amžius nuo 2 iki < 12 metų. Taip pat nepakanka informacijos, kad būtų galima rekomenduoti keisti dozavimą < 2 metų pediatriniams pacientams, kurie turi vidutiniškai ar sunkiai sutrikusią inkstų funkciją arba serga GSIL.

Sutrikusi kepenų funkcija
Ceftarolino farmakokinetika pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme neištirta. Vis dėlto reikšmingo ceftarolino metabolizmo kepenyse nenustatyta, todėl sutrikusi kepenų funkcija neturėtų reikšmingai veikti ceftarolino sisteminio klirenso. Dėl to pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nerekomenduojama.

Senyvi žmonės
Ceftarolino farmakokinetika sveikų senyvų (65 metų ir vyresnių) bei sveikų jaunų (18-45 metų) suaugusių asmenų, pavartojusių vieną 600 mg ceftarolino fosamilio dozę į veną, organizme yra panaši. Senyvų žmonių $AUC_{0-\infty}$ buvo 33% didesnis (šį skirtumą daugiausiai lėmė su amžiumi susijęs inkstų funkcijos susilpnėjimas). Senyviems pacientams, kurių kreatinino klirensas didesnis kaip 50 ml/min., Zinforo dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija
Naujagimiams, kūdikiams, vaikams ir paaugliams, sveriantiems < 33 kg, reikia koreguoti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, sergantys cistine fibroze
Cistine fibroze sergantys pacientai nedalyvavo BĮP klinikiniuose tyrimuose.

Keli pranešimai ir publikuoti tyrimai, rekomenduoja cistine fibroze sergantiems pacientams skirti didesnę ceftarolino fozamilio dozę dėl ceftarolino padidėjusios farmakokinetikos tikimybės, kuri sukelia subterapines reikšmes. Farmakokinetinių populiacijos tyrimų rezultatai, surinkti remiantis įvairių tyrimų duomenimis, bendrai neparodė reikšmingų, kliniškai svarbių skirtumų ceftarolino farmakokinetikos parametrams cistine fibroze sergantiems pacientams (6 metų ir vyresniems). Pacientams, sergantiems cistine fibroze bei pacientams, sergantiems BĮP ar kOPAI ceftarolino klirensas buvo panašus, tuo tarpu ceftarolino pasiskirstymo tūris buvo panašus kaip sveikų asmenų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Beždžionių ir žiurkių organizme ryškiausias buvo toksinis poveikis inkstams. Jų patologinės histologijos tyrimų metu rasta pigmento nuosėdų ir kanalėlių epitelio uždegimas. Po 4 savaičių sveikimo laikotarpio nustatyta, kad inkstų pokyčiai nepraėjo, tačiau sumažėjo.

Žiurkėms ir pelėms po vienos ir kartotinų dozių prasidėjo traukuliai esant santykinai didelėms ekspozicijoms (ceftarolino C_{max} buvo 7 ar daugiau kartų didesnė negu turėtų susidaryti žmogui, vartojančiam po 600 mg 2 kartus per parą).

Kiti svarbūs toksikologijos radiniai žiurkių ir beždžionių organizme buvo pūslės ir blužnies patologiniai histologiniai pokyčiai.

Genetinė toksikologija
Chromosomų aberacijos tyrimas *in vitro* parodė ceftarolino fosamilio ir ceftarolino klastogeninį poveikį, tačiau Ames, kepenų limfomos ir nenumatytos DNR sintezės testai jų mutageninio poveikio neparodė. Be to, *in vivo* su žiurkėmis ir pelėmis atlikto mikrobranduolio testo rezultatas buvo neigiamas. Kancerogeninio poveikio tyrimų neatlikta.

Reprodukcinė toksikologija
Apskritai nepageidaujamo poveikio žiurkių vaisingumui ir postnataliniam vystymuisi esant iki 5 kartų didesnei už klinikinę ekspozicijai nenustatyta. Ceftarolino duodant organogenezės laikotarpiu ir esant panašiai į klinikinę ekspozicijai pastebėta nedidelių vaisių svorio pokyčių ir sulėtėjęs tarpparietalinis

kaulėjimas. Vis dėlto vaikingumo ir laktacijos laikotarpiais duodamas ceftarolinas atsivestų palikuonių svorio ir jų augimo neveikė. Vaikingoms triušėms duodamas ceftarolinas padažnino vaisių poliežuvinio kaulo ragų angluliaciją (tai dažna triušių vaisių skeleto variacija) esant panašiai į klinikinę ekspozicijai.

Toksinis poveikis jaunikliams
Žindomi 7-20 dienų amžiaus žiurkių jaunikliai gerai toleravo iš karto į veną leidžiamą ceftaroliną fosamilį, kai plazmos ekspozicija maždaug 2 kartus viršijo susidarančią vaikams. 50-ąją dieną po gimimo visų grupių, įskaitant kontrolinę, gyvūnams rasta inkstų žievinio sluoksnio cistų . Cistos apimdavo mažą inksto dalį ir atsirasdavo be reikšmingų inkstų funkcijos ar šlapimo rodmenų pokyčių. Dėl to šie radiniai nelaikomi šalutiniais.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Argininas

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Sausi milteliai: 3 metai.

Ištirpinus miltelius
Ištirpinus miltelius, flakono turinį reikia praskiesti nedelsiant.

Praskiedus
Vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės 2°C – 8°C temperatūroje išlieka stabilios iki 12 val. ir 25°C temperatūroje - iki 6 val.

Mikrobiologijos požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant, nebent atidarymo / ištirpinimo / skiedimo būdas užkerta kelią mikrobinio užteršimo rizikai. Už nedelsiant nesuvartoto vaistinio preparato laikymo trukmę ir sąlygas iki vartojimo atsakingas vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 30°C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Ištirpinus miltelius gauto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

20 ml I tipo stiklo flakonas su guminiu (halobutiliniu) kamščiu ir aliuminine plomba su nuplėšiamu dangteliu.

Šis vaistinis preparatas tiekiamas pakuotėse po 10 flakonų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Prieš vartojimą reikia ištirpinti miltelius injekciniame vandenyje ir paskui nedelsiant atskiesti gautą koncentratą. Ištirpinus miltelius gaunamas blyškiai geltonas tirpalas be dalelių.

Ruošiant ir leidžiant tirpalą būtina laikytis standartinių aseptikos reikalavimų.

Ištirpinkite Zinforo miltelius 20 ml sterilaus injekcinio vandens. Gautą tirpalą supurtykite ir suleiskite į infuzinį maišelį arba buteliuką su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekciniu tirpalu, gliukozės 50 mg/ml (5%) injekciniu tirpalu, natrio chlorido 4,5 mg/ml ir gliukozės 25 mg/ml (0,45% natrio chlorido ir 2,5% gliukozės) injekciniu tirpalu arba Ringerio laktato tirpalu. Infuziniam tirpalui ruošti galima naudoti 250 ml, 100 ml arba 50 ml infuzinį maišelį (atsižvelgiant į pacientui reikalingą skysčio tūrį). Nuo miltelių tirpinimo pradžios iki infuzuoti į veną skirto tirpalo ruošimo pabaigos turi praeiti ne daugiau kaip 30 min.

Infuzinio tirpalo tūris vaikams skiriasi priklausomai nuo svorio. Ceftarolino fosamilio koncentracija infuziniame tirpale jį ruošiant ir leidžiant turi neviršyti 12 mg/ml.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/785/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2012 m. rugpjūčio 23 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. balandžio 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas*:*
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai*;*
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT PAKUOTĖS

IŠORINĖS DĖŽUTĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zinforo 600 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
ceftarolinas fosamilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra ceftarolino fosamilio acto rūgšties monohidrato kiekis, atitinkantis 600 mg ceftarolino fosamilio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Argininas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
10 flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 30°C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Ištirpinus miltelius gauto tirpalo laikymo sąlygos pateikiamos pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/785/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Zinforo 600 mg milteliai koncentratui
ceftarolinas fosamilis
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zinforo 600 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
ceftarolinas fosamilis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zinforo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zinforo
3. Kaip vartoti Zinforo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zinforo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zinforo ir kam jis vartojamas

Kas yra Zinforo?
Zinforo yra antibiotikų grupės vaistas, kurio veiklioji medžiaga – ceftarolinas fosamilis. Jis priklauso cefalosporinų grupės antibiotikams.

Kam vartojamas Zinforo?
Zinforo vartojamas gydyti vaikams (nuo gimimo) ir suaugusiems pacientams, sergantiems:
- odos ir po ja esančių audinių infekcinėmis ligomis;
- plaučių infekcijai, vadinamai plaučių uždegimu (pneumonija).

Kaip veikia Zinforo?
Zinforo naikina tam tikras bakterijas, kurios gali sukelti sunkių infekcinių ligų.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zinforo

Zinforo vartoti draudžiama
- jeigu yra alergija ceftarolinui fosamiliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija kitiems cefalosporinų grupės antibiotikams;
- jeigu kuris nors penicilinų arba karbapenemų grupės antibiotikas buvo sukėlęs sunkią alerginę reakciją;
- jeigu yra alergija kitiems antibiotikams: penicilinams, karbapenemams arba kitiems cefalosporinams (tokiu atveju taip pat gali būti alergija ceftarolinui fosamiliui).

Jeigu turite kurią nors iš aukščiau išvardytų problemų, Zinforo Jums vartoti negalima. Jeigu abejojate, tai, prieš pradėdami vartoti Zinforo, papildomai pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Zinforo:
- jeigu nesveiki Jūsų inkstai (gydytojas gali skirti mažesnę dozę);
- jeigu Jums yra buvęs vienas ar keli traukulių priepuoliai;
- jeigu kuris nors penicilinų arba karbapenemų grupės antibiotikas buvo sukėlęs nesunkią alerginę reakciją;

- jeigu vartojant ar neseniai vartojus kitų antibiotikų, Jums buvo pasireiškęs stiprus viduriavimas.

Vartojant Zinforo ir vėliau Jums gali pasireikšti kita infekcija, sukelta kitų bakterijų.

Jums gali pasireikšti požymių ir simptomų, siejamų su sunkiomis odos reakcijomis, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą, toksinę epidermio nekrolizę ir reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais. Jei pastebėjote bet kurį iš 4 skyriuje aprašytų šių sunkių odos reakcijų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Laboratoriniai tyrimai
Laboratorinio tyrimo, vadinamo Kumbso mėginiu, duomenys gali būti klaidingi (juo nustatomi tam tikri antikūnai prieš raudonąsias kraujo ląsteles). Jeigu sumažėja Jūsų raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, jūsų gydytojas gali patikrinti, ar šie antikūnai turėjo tam įtakos.

Jeigu turite kurią nors iš aukščiau išvardytų problemų arba dėl to abejojate, tai prieš pradėdami vartoti Zinforo papildomai pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

Kiti vaistai ir Zinforo
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, tai, prieš vartodama šį vaistą, apie tai pasakykite gydytojui. Nėštumo laikotarpiu šio vaisto vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai nurodo gydytojas.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Zinforo gali sukelti šalutinį poveikį, pvz., galvos svaigimą, dėl kurio gali sutrikti gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Zinforo

Zinforo Jums suleis gydytojas arba slaugytojas.

Kokia dozė vartojama?
Įprasta rekomenduojama dozė suaugusiems – po 600 mg kas 12 val. Gydant kai kurias infekcijas, Jūsų gydytojas gali padidinti dozę iki po 600 mg kas 8 val. Įprasta rekomenduojama dozė vaikams priklauso nuo amžiaus ir svorio. Ji leidžiama kas 8 arba 12 val. (sulašinama į veną per 5–60 min., jeigu vartojate įprastą dozę arba 120 min., jeigu vartojate padidintą dozę).

Odos infekcinės ligos paprastai gydomos nuo 5 iki 14 parų, plaučių uždegimas – nuo 5 iki 7 parų.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi
Jeigu sutrikusi Jūsų inkstų funkcija, gydytojas gali sumažinti dozę, kadangi Zinforo šalinamas iš organizmo per inkstus.

Ką daryti pavartojus per didelę Zinforo dozę?
Jeigu manote, kad Jums buvo suleista per didelė Zinforo dozė, apie tai tuoj pat pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Pamiršus pavartoti Zinforo
Jeigu manote, kad Jums nebuvo suleista eilinė Zinforo dozė, apie tai tuoj pat pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant šį vaistą gali pasireikšti žemiau išvardytas šalutinis poveikis.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų žemiau išvardytų simptomų, kadangi Jums gali reikėti skubaus gydymo:

- sunkios odos reakcijos, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
    - rausvos, neiškilusios, taikinį primenančios arba apskritos dėmės ant liemens, dažnai su pūslėmis centre, odos lupimasis, opos burnoje, gerklėje (ryklėje), nosyje, lytinių organų gleivinėse ir akyse. Prieš šiuos sunkius odos bėrimus gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (Stivenso-Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė);
    - išplitęs bėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (RVESS sindromas arba padidėjusio jautrumo vaistui sindromas);
- staiga prasidėję lūpų, veido, gerklės ar liežuvio patinimas, didelis išbėrimas, rijimo ar kvėpavimo sutrikimai. Jie gali rodyti sunkią alerginę reakciją (anafilaksiją) ir sukelti pavojų gyvybei;
- viduriavimas, jeigu jis prasideda vartojant arba baigus vartoti Zinforo, yra stiprus arba nepraeina arba jeigu išmatose pastebite kraujo arba gleivių. Tokiu atveju negalima vartoti vaistų, kurie stabdo ar lėtina žarnų judesius.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pakitę kraujo tyrimo, vadinamo Kumbso mėginiu, duomenys (taip dažnai atsitinka vartojant ir kitus šios grupės antibiotikus; šiuo tyrimu nustatomi tam tikri antikūnai prieš raudonąsias kraujo ląsteles).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- karščiavimas;
- galvos skausmas;
- galvos svaigimas;
- niežulys, odos išbėrimas;
- viduriavimas, skrandžio skausmas;
- pykinimas ar vėmimas;
- padidėjęs kepenų gaminamų fermentų aktyvumas (nustatomas tiriant kraują);
- venų skausmas ir sudirginimas;
- paraudimas, skausmas ar patinimas vaisto suleidimo vietoje.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- mažakraujystė;
- išbėrimas iškilomis niežtinčiomis ruplėmis (dilgėlinė);
- padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje (jis rodo, kaip veikia inkstai);
- dažnesni negu įprasta kraujavimai ar neįprastas kraujosruvų susidarymas (jų priežastis gali būti sumažėjęs tam tikrų kraujo ląstelių– trombocitų – kiekis);
- pakitę kraujo krešėjimo tyrimų duomenys;
- sumažėjęs bendras ir tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekis (leukopenija ir neutropenija);
- psichikos būklės pokyčiai, pvz., sumišimas, sąmonės pritemimas, neįprasti judesiai ar traukuliai (encefalopatija) – šie požymiai pasireiškė žmonėms, kuriems skirta per didelė dozė, ypač tiems, kurių sutrikusi inkstų veikla.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- labai sumažėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekis (agranulocitozė). Dėl to gali pasireikšti karščiavimas, panašių į gripo simptomų, gerklės uždegimas ir bet kokia kita infekcija, kuri gali būti sunki;
- padidėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekis (eozinofilija).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- tam tikra plaučių liga, kai plaučiuose padidėja eozinofilų (tam tikros rūšies baltųjų kraujo kūnelių) skaičius (eozinofilinis plaučių uždegimas).

Staigus krūtinės skausmas, kuris gali būti galimai rimtos alerginės reakcijos, vadinamos *Kounis* sindromu, požymis, yra pasireiškęs kitus tokio paties tipo vaistus vartojantiems pacientams. Jei taip nutiktų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar slaugytoją.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zinforo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant talpyklės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 30°C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Ligoninės personalas pasirūpins, kad atliekamos medžiagos būtų išmestos saugiai. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zinforo sudėtis
- Kiekviename flakone yra 600 mg ceftarolino fosamilio.
- Pagalbinė medžiaga yra argininas.

Zinforo išvaizda ir kiekis pakuotėje
Zinforo yra nuo blyškiai gelsvai baltos iki šviesiai geltonos spalvos milteliai infuzinio tirpalo koncentratui flakone. Pakuotėje yra 10 flakonų.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Italija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Pfizer ΕΛΛΑΣ A.E.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

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

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

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

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

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

Κύπρος
Pfizer ΕΛΛΑΣ A.E. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Svarbu: prieš skirdami šio vaistinio preparato, susipažinkite su jo charakteristikų santrauka.

Ruošiant infuzinį tirpalą būtina laikytis aseptikos reikalavimų. Ištirpinkite Zinforo flakono turinį 20 ml sterilaus injekcinio vandens. Zinforo flakone esančių mitelių tirpinimo instrukcija pateikiama žemiau:

Dozė (stiprumas) (mg)	Reikiamas skiediklio tūris (ml)	Apytikrė ceftarolino koncentracija (mg/ml)	Tūris, kurį reikia ištraukti
600	20	30	visas tirpalas

Tirpalą, gautą ištirpinus miltelius, reikia dar praskiesti, kad būtų gautas Zinforo infuzinis tirpalas. Infuziniam tirpalui ruošti galima naudoti 250 ml, 100 ml arba 50 ml infuzinį maišelį (atsižvelgiant į pacientui reikalingą skysčio tūrį). Infuziniam tirpalui ruošti tinka šie skiedikliai: natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinis tirpalas, gliukozės 50 mg/ml (5%) injekcinis tirpalas, natrio chlorido 4,5 mg/ml ir gliukozės 25 mg/ml injekcinis tirpalas (jo sudėtyje yra 0,45% natrio chlorido ir 2,5% gliukozės) ir Ringerio laktato tirpalas. Praskiedus gautą tirpalą (50 ml, 100 ml arba 250 ml) reikia suleisti, atsižvelgiant į pasirinktą dozę, per 5–60 min., jeigu dozė standartinė, arba per 120 min., jeigu dozė didelė.

Infuzinio tirpalo tūris vaikams skiriasi priklausomai nuo svorio. Ceftarolino fosamilio koncentracija infuziniame tirpale jį ruošiant ir leidžiant turi neviršyti 12 mg/ml.

Milteliai ištirpsta greičiau kaip per 2 min. Kad jie ištirptų, švelniai pamaišykite flakono turinį, o paskui pažiūrėkite, ar jis visai ištirpo. Prieš vartojant vaistinius preparatus parenteraliai, reikia apžiūrėti, ar juose nėra dalelių.

Zinforo infuzinių tirpalų spalva būna nuo skaidrios, šviesiai geltonos iki tamsiai geltonos priklausomai nuo koncentracijos ir laikymo sąlygų. Juose nebūna jokių dalelių. Rekomenduojamomis sąlygomis laikomo vaistinio preparato aktyvumas nepakinta.

Vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės 2°C – 8°C temperatūroje išlieka stabilios iki 12 val. ir 25°C temperatūroje - iki 6 val.

Mikrobiologijos požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant, nebent atidarymo / ištirpinimo / skiedimo būdas užkerta kelią mikrobinio užteršimo rizikai. Už nedelsiant nesuvartoto vaistinio preparato laikymo trukmę ir sąlygas iki vartojimo atsakingas vartotojas.

Zinforo suderinamumas su kitais vaistiniais preparatais neištirtas, todėl jo negalima maišyti su kitų vaistinių preparatų tirpalais arba į juos pilti.

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

IV priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą ceftarolino fosamilio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdamas į duomenis apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), gautus iš mokslinės literatūros ir iš spontaninių pranešimų, įskaitant kai kuriuos atvejus, kai buvo nustatytas glaudus ryšys laiko prasme ir kai šalutinis poveikis išnyko nutraukus vaisto vartojimą, taip pat atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp ceftarolino fosamilio ir reakcijos į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (RVESS), Stivenso-Džonsono sindromo (SDS) ir toksinės epidermio nekrolizės (TEN) yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ceftarolino fosamilio, informacinius dokumentus reikia atitinkamai iš dalies pakeisti.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl ceftarolino fosamilio, *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra ceftarolino fosamilio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.