

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zinforo 600 mg prášok na infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje ceftarolín fosamil monoacetát monohydrát ekvivalentný 600 mg ceftarolín fosamilu.

Po rekonštitúcii obsahuje 1 ml roztoku 30 mg ceftarolín fosamilu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny koncentrát (prášok na prípravu koncentráту).

Bledý žltobiely až svetložltý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zinforo je indikované na liečbu nasledujúcich infekcií u novorodencov, dojčiat, detí, dospelých a dospelých (pozri časti 4.4 a 5.1):

- Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (cSSTI – complicated skin and soft tissue infections)
- Pneumónia získaná v komunite (CAP – community-acquired pneumonia)

Do úvahy sa má vziať oficiálne usmernenie o náležitom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčané trvanie liečby je 5 – 14 dní pre cSSTI a 5 – 7 dní pre CAP.

Tabuľka 1 Dávkovanie u dospelých s normálnou funkciou obličiek, klírens kreatinínu (CrCl) > 50 ml/min

Indikácie	Dávkovanie (mg/infúzia)	Trvanie infúzie (minúty)/Frekvencia
<u>Štandardná dávka^a</u> Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (cSSTI) Pneumónia získaná v komunite (CAP)	600 mg	5 – 60 ^b /každých 12 hodín
<u>Vysoká dávka^b</u> cSSTI s potvrdením alebo podozrením, že bolo zapríčinené <i>S. aureus</i> s MIC = 2 mg/l alebo 4 mg/l pre ceftarolín ^c		120/každých 8 hodín

^a U pacientov so supranormálnym renálnym klírensom, ktorí dostávajú štandardnú dávku, môže byť vhodnejšie trvanie infúzie 60 minút.

^b Odporúčané trvanie infúzie kratšie ako 60 minút a odporúčaná vysoká dávka sú vypočítané len na základe

farmakokinetických a farmakodynamických analýz. Pozri časti 4.4 a 5.1.

^c Na liečbu infekcie vyvolanej baktériami *S. aureus*, pre ktoré je MIC ceftarolínu ≤ 1 mg/l, sa odporúča štandardná dávka.

Tabuľka 2 Dávkovanie u pediatrických pacientov s normálnou funkciou obličiek, klírens kreatinínu (CrCl) > 50 ml/min*

Indikácie	Veková skupina	Dávkovanie (mg/infúzia)	Trvanie infúzie (minúty)/Frekvencia
<u>Štandardná dávka^a</u>	Dospievajúci vo veku od 12 do < 18 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 33 kg	600 mg	5 – 60 ^b /každých 12 hodín
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (cSSTI)	Dospievajúci vo veku od 12 rokov do < 18 rokov s telesnou hmotnosťou < 33 kg a deti od ≥ 2 rokov do < 12 rokov	12 mg/kg až maximálne 400 mg	5 – 60 ^b /každých 8 hodín
	Deti ≥ 2 mesiace až < 2 roky	8 mg/kg	5 – 60 ^b /každých 8 hodín
Pneumónia získaná v komunite (CAP)	Novorodenci od narodenia až < 2 mesiace ^b	6 mg/kg	60/každých 8 hodín
	<u>Vysoká dávka^b</u>	Dospievajúci a deti vo veku od ≥ 2 rokov do < 18 rokov	12 mg/kg až maximálne 600 mg
cSSTI s potvrdením alebo podozrením, že bolo zapríčinené <i>S. aureus</i> s MIC = 2 mg/l alebo 4 mg/l pre ceftarolín ^c	Dojčatá ≥ 2 mesiace do < 2 roky	10 mg/kg	120/každých 8 hodín

^a U pacientov so supranormálnym renálnym klírensom, ktorí dostávajú štandardnú dávku, môže byť vhodnejšie trvanie infúzie 60 minút.

^b Odporúčané trvanie infúzie kratšie ako 60 minút, novorodenecká a odporúčaná vysoká dávka sú vypočítané len na základe farmakokinetických a farmakodynamických analýz. Pozri časti 4.4 a 5.1.

^c Na liečbu infekcie vyvolanej baktériami *S. aureus*, pre ktoré je MIC ceftarolínu ≤ 1 mg/l, sa odporúča štandardná dávka.

* Vypočítané pomocou Schwartzovho vzorca (v ml/min/1,73 m²) pre pediatrických pacientov.

Osobitné populácie

Starší pacienti

U starších pacientov s hodnotami klírensu kreatinínu > 50 ml/min sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Ak je klírens kreatinínu (CrCl) ≤ 50 ml/min, dávka sa má upraviť tak, ako je uvedené v tabuľkách 3 a 4 (pozri časti 4.9 a 5.2). Odporúčané trvanie liečby je 15 – 14 dní pre cSSTI a 5 – 7 dní pre CAP.

Tabuľka 3 Dávkovanie u dospelých s poruchou funkcie obličiek, klírens kreatinínu (CrCl) ≤ 50 ml/min

Indikácie	Klírens kreatinínu (ml/min) ^a	Dávkovanie (mg/infúzia)	Trvanie infúzie (minúty)/Frekvencia
<u>Štandardná dávka</u>	> 30 až ≤ 50	400 mg	5 – 60°/každých 12 hodín
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (cSSTI)	≥ 15 až ≤ 30	300 mg	
Pneumónia získaná v komunite (CAP)	ESRD, vrátane hemodialýzy ^b	200 mg	
<u>Vysoká dávka^c</u>	> 30 až ≤ 50	400 mg	120/každých 8 hodín
cSSTI s potvrdením alebo podozrením, že bolo zapríčinené <i>S. aureus</i> s MIC = 2 mg/l alebo 4 mg/l pre ceftarolín ^d	≥ 15 až ≤ 30	300 mg	
	ESRD, vrátane hemodialýzy ^b	200 mg	

^a Vypočítané pomocou Cockcroftovho-Gaultovho vzorca pre dospelých. Dávka je založená na CrCl. CrCl sa má dôkladne monitorovať a dávka sa má upravovať podľa zmeny renálnej funkcie.

^b Ceftarolín je hemodialyzovateľný, po hemodialýze sa má teda podávať Zinforo v dňoch hemodialýzy.

^c Odporúčané trvanie infúzie kratšie ako 60 minút a odporúčaná vysoká dávka sú vypočítané len na základe farmakokinetických a farmakodynamických analýz. Pozri časti 4.4 a 5.1.

^d Na liečbu infekcie vyvolanej baktériami *S. aureus*, pre ktoré je MIC ceftarolínu ≤ 1 mg/l, sa odporúča štandardná dávka.

Odporúčanie pre dávkovanie u novorodencov, dojčiat, detí a dospievajúcich sú založené na farmakokinetickom (FK) modeli.

Pre odporúčanie na úpravu dávkovania u dospievajúcich vo veku od 12 do < 18 rokov s telesnou hmotnosťou < 33 kg a u detí vo veku od 2 rokov do 12 rokov s renálnym zlyhaním v terminálnom štádiu (ESRD) nie sú dostatočné informácie.

Pre odporúčanie na úpravu dávkovania u pediatrických pacientov vo veku < 2 rokov s miernou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek alebo s ESRD nie sú dostatočné informácie.

Tabuľka 4 Dávkovanie u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek, klírens kreatinínu (CrCl) ≤ 50 ml/min

Indikácie	Veková skupina	Klírens kreatinínu (ml/min) ^a	Dávkovanie (mg/infúzia)	Trvanie infúzie (minúty)/Frekvencia
<u>Štandardná dávka</u>	Dospievajúci vo veku od 12 do < 18 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 33 kg	> 30 až ≤ 50	400 mg	5 – 60°/každých 12 hodín
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (cSSTI)		≥ 15 až ≤ 30	300 mg	
		ESRD, vrátane hemodialýzy ^b	200 mg	
Pneumónia získaná v komunite (CAP)	Dospievajúci vo veku od 12 rokov do < 18 rokov s telesnou hmotnosťou < 33 kg a deti ≥ 2 rokov až < 12 rokov	> 30 až ≤ 50	8 mg/kg až do maximálne 300 mg	5 – 60°/každých 8 hodín
		≥ 15 až ≤ 30	6 mg/kg až do maximálne 200 mg	

Indikácie	Veková skupina	Klírens kreatinínu (ml/min) ^a	Dávkovanie (mg/infúzia)	Trvanie infúzie (minúty)/Frekvencia
<u>Vysoká dávka^c</u> cSSTI s potvrdením alebo podozrením, že bolo zapríčinené <i>S. aureus</i> s MIC = 2 mg/l alebo 4 mg/l pre ceftarolín ^d	Deti a dospelí vo veku od ≥ 2 rokov do < 18 rokov	> 30 až ≤ 50	10 mg/kg až do maximálne 400 mg	120/každých 8 hodín
		≥ 15 to ≤ 30	8 mg/kg až do maximálne 300 mg	

^a Vypočítané pomocou Schwartzovho vzorca pre pediatrických pacientov (v ml/min/1,73 m²). Dávka je založená na CrCl. CrCl sa má dôkladne monitorovať a dávka sa má upravovať podľa zmeny renálnej funkcie.

^b Ceftarolín je hemodialyzovateľný, po hemodialýze sa má teda podávať Zinforo v dňoch hemodialýzy.

^c Odporúčané trvanie infúzie kratšie ako 60 minút a odporúčaná vysoká dávka sú vypočítané len na základe farmakokinetických a farmakodynamických analýz. Pozri časti 4.4 a 5.1.

^d Na liečbu infekcie vyvolanej baktériami *S. aureus*, pre ktorú je MIC ceftarolínu ≤ 1 mg/l, sa odporúča štandardná dávka.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Intravenózne použitie. Zinforo sa podáva intravenóznou infúziou počas 5 až 60 minút pre štandardnú dávku alebo 120 minút pre vysokú dávku (na cSSTI zapríčinené *S. aureus* s MIC pre ceftarolín 2 alebo 4 mg/l) v objemoch infúzií 50 ml, 100 ml alebo 250 ml (pozri časť 6.6). Reakcie súvisiace s infúziou (ako je flebitída) sa dajú upraviť predĺžením trvania infúzie.

Infúzne objemy pre pediatrických pacientov sa budú odlišovať v závislosti od hmotnosti dieťaťa. Koncentrácia infúzneho roztoku počas prípravy a podávania nemá prekročiť 12 mg/ml ceftarolín fosamilu.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivosť na cefalosporínové antibiotiká.

Okamžitá a závažná precitlivosť (napr. anafylaktická reakcia) na ktorýkoľvek iný typ betalaktámového antibakteriálneho liečiva (napr. penicilíny alebo karbapenémy).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitívne reakcie

Možný je výskyt závažných a niekedy fatálnych hypersenzitívnych reakcií (pozri časti 4.3 a 4.8).

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs; severe cutaneous adverse reactions) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS; drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) a akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP; acute generalized exanthematous pustulosis) sa hlásili v spojitosti s liečbou beta-laktámovými antibiotikami (vrátane cefalosporínov).

Pacienti s precitlivosťou na cefalosporíny, penicilíny alebo iné betalaktámové antibakteriálne látky v anamnéze, môžu byť precitlivení aj na ceftarolín fosamil. Ceftarolín sa má používať opatrne

u pacientov s anamnézou nezávažných hypersenzitívnych reakcií na ktorékoľvek betalaktámové antibiotiká (napr. penicilín alebo karbapenémy). Ak sa vyskytne závažná alergická reakcia alebo SCAR počas liečby so Zinforom, liek sa má vysadiť a majú sa vykonať náležité opatrenia.

Pri iných betalaktámových antibiotikách boli hlásené reakcie z precitlivenosti, ktoré progredovali do Kounisovho syndrómu (akútny alergický koronárny artériosťazmus, ktorý môže viesť k infarktu myokardu, pozri časť 4.8).

Hnačka súvisiaca s *Clostridium difficile*

Pri ceftarolín fosamile bola hlásená kolitída i pseudomembranózna kolitída súvisiaca s antibakteriálnou látkou so závažnosťou v rozmedzí od miernej až po život ohrozujúcu. Preto je dôležité túto diagnózu vziať do úvahy u pacientov, u ktorých sa počas liečby ceftarolín fosamilom alebo následne po nej vyskytne hnačka (pozri časť 4.8). V takomto prípade sa má zvážiť ukončenie liečby ceftarolín fosamilom a použitie podporných opatrení spolu so špecifickou liečbou na *Clostridium difficile*.

Necitlivé mikroorganizmy

Superinfekcia sa môže vyskytnúť počas alebo po liečbe Zinforom.

Pacienti so známou záchvatovou poruchou

V toxikologických skúšaníach s ceftarolín fosamilom pri 7 – 25 násobkoch C_{max} ceftarolínu u ľudí sa vyskytli záchvaty (pozri časť 5.3). Skúsenosti z klinických skúšaní s ceftarolín fosamilom u pacientov so známymi záchvatovými poruchami sú veľmi obmedzené. Preto sa má Zinforo u tejto skupiny pacientov používať s opatrnosťou.

Priamy antiglobulínový test sérokonverzie (Coombsov test) a potenciálne riziko hemolytickej anémie

Počas liečby cefalosporínmi môže dôjsť k vývoju pozitívneho priameho antiglobulínového testu (DAGT – direct antiglobulin test). V sumárnej analýze piatich pivotných štúdií s podávaním každých 12 hodín (600 mg podávaných počas 60 minút každých 12 hodín) bol výskyt DAGT sérokonverzie u pacientov dostávajúcich ceftarolín fosamil 11,2 % a v štúdiu u pacientov dostávajúcich ceftarolín fosamil každých 8 hodín (600 mg podávaných počas 120 minút každých 8 hodín) bol výskyt 32,3 % (pozri časť 4.8). V klinických štúdiách sa nezistil žiadny dôkaz hemolýzy u pacientov, u ktorých sa vyvinul pozitívny DAGT pri liečbe. Avšak nie je možné vylúčiť možnosť, že sa môže vyskytnúť hemolytická anémia v súvislosti s cefalosporínmi vrátane liečby Zinforom. U pacientov s anémiou v priebehu alebo po liečbe so Zinforom sa má táto možnosť vyšetriť.

Obmedzenie klinických údajov

Neexistujú žiadne skúsenosti s ceftarolínom pri liečbe CAP u nasledovných skupín pacientov: imunodeficientní pacienti, pacienti s ťažkou sepsou/septickým šokom, závažným základným ochorením pľúc (napr. cystická fibróza, pozri časť 5.2), pacienti s rizikom PORT triedy V a/alebo CAP vyžadujúcou ventiláciu, CAP spôsobenou kmeňom *S. aureus* rezistentným na metilín alebo pacienti vyžadujúci intenzívnu starostlivosť. Pri liečbe takýchto pacientov sa odporúča opatrnosť.

Neexistujú žiadne skúsenosti s ceftarolínom pri liečbe cSSTI u nasledovných skupín pacientov: imunodeficientní pacienti, pacienti s ťažkou sepsou/septickým šokom, s nekrotizujúcou fasciitídou, perirektálnym abscesom a pacientov s treťostupňovými a rozsiahlymi popáleninami. K dispozícii sú len obmedzené skúsenosti s liečbou pacientov s infekciami diabetickej nohy. Pri liečbe takýchto pacientov sa odporúča opatrnosť.

O používaní ceftarolínu na liečbu cSSTI zapríčinennej *S. aureus* s MIC > 1 mg/l sú k dispozícii obmedzené údaje z klinických skúšaní. Odporúčané dávkovanie Zinfora uvedené v tabuľkách 1 až 4 na liečbu cSSTI zapríčinennej *S. aureus* s MIC ceftarolínu 2 alebo 4 mg/l vychádzajú z farmakokineticko-farmakodynamického modelu a simulácie (pozri časti 4.2 a 5.1). Zinforo sa nemá používať na liečbu cSSTI zapríčinennej *S. aureus*, pre ktorý je MIC ceftarolínu > 4 mg/l.

Odporúčané dávkovanie Zinfora uvedené v tabuľke 2 pre pediatrických pacientov vo veku <2 mesiace je vypočítané na základe farmakokineticko-farmakodynamického modelovania a simulácií.

Trvanie infúzie kratšie ako 60 minút je založené len na farmakokinetickej a farmakodynamickej analýze.

4.5 Liekové a iné interakcie

S ceftarolín fosamilom sa neuskutočnili žiadne klinické liekové interakčné štúdie.

Očakáva sa že potenciál pre interakcie ceftarolínu alebo ceftarolín fosamilu s liekmi metabolizovanými enzýmami CYP450 bude nízky, pretože *in vitro* nie sú inhibítormi ani induktormi enzýmov CYP450. Ceftarolín alebo ceftarolín fosamil v podmienkach *in vitro* nie sú metabolizované enzýmami CYP450, preto je nepravdepodobné, že by súbežné podávanie s CYP450 induktormi alebo inhibítormi ovplyvňovalo farmakokinetiku ceftarolínu.

Ceftarolín *in vitro* nie je substrátom ani inhibítorom renálnych transportérov (OCT2, OAT1 a OAT3). Preto sa interakcie ceftarolínu s liekmi, ktoré sú substrátmi alebo inhibítormi týchto transportérov (napr. probenecid), neočakávajú.

Pediatrická populácia

U pediatrickej populácie je potenciál pre interakcie nízky, rovnako ako u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne alebo iba obmedzené množstvo údajov o použití ceftarolínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách vykonané na potkanoch a králikoch z hľadiska reprodukčnej toxicity nepreukázali škodlivé účinky pri expozíciách podobných terapeutickým koncentráciám. Po podávaní počas gravidity a laktácie u potkanov nebol zaznamenaný žiadny vplyv na pôrodnú hmotnosť a rast mláďat, aj keď drobné zmeny v hmotnosti plodu a oneskorená osifikácia interparietálnej kosti sa pozorovali pri ceftarolín fosamile podávanom počas organogenézy (pozri (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Zinfora počas gravidity, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje liečbu antibiotikom s antibakteriálnym profilom Zinfora.

Dojčenie

Nie je známe, či sa ceftarolín fosamil alebo ceftarolín vylučuje do ľudského mlieka. Riziko pre novorodencov/dojčatá nie je možné vylúčiť. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Zinforom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Účinky ceftarolín fosamilu na fertilitu u ľudí neboli sledované. Štúdie s ceftarolín fosamilom na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nežiaduce účinky napr. môže sa vyskytnúť závrat a tento môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie vyskytujúce sa u $\geq 3\%$ z približne 3 242 pacientov liečených so Zinforom v klinických štúdiách boli hnačka, bolesti hlavy, nevoľnosť a svrbenie, a všeobecne boli mierne alebo stredne závažné. Môže tiež dôjsť k ochoreniu spojeného s *Clostridium difficile* (CDAD) a závažnej alergickej reakcii.

Väčší výskyt vyrážky u ázijských pacientov (pozri nižšie) a väčší výskyt DAGT sérokonverzie (pozri časť 4.4) sa pozorovali v štúdiu u dospelých pacientov s cSSTI vykonávaných so Zinforom 600 mg podávaných počas 120 minút každých 8 hodín.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Počas klinických skúšaní so Zinforom a po jeho uvedení na trh sa pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie. Nežiaduce účinky sú klasifikované podľa frekvencie výskytu a podľa tried orgánových systémov. Kategórie frekvencie výskytu sú odvodené podľa nasledovných pravidiel: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 5 Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií z klinických štúdií a z postmarketingových skúseností zoradených podľa tried orgánových systémov

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy			Kolitída spôsobená <i>Clostridium difficile</i> (pozri časť 4.4)		
Poruchy krvi a lymfatického systému			Anémia, leukopénia, neutropénia,* trombocytopénia, predĺženie protrombínového času (PT), predĺženie aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT), zvýšenie INR (international normalized ratio, medzinárodný normalizovaný pomer)	Agranulocytóza,* eozinofília*	
Poruchy imunitného systému		Vyrážka, pruritus	Anafylaxia, hypersenzitivita (napr. urtikária, opuch pier a tváre (pozri časti 4.3 a 4.4)		
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy, závrat	Encefalopatia* ⁺		
Poruchy ciev		Flebitída			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína					Eozinofilná pneumónia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Hnačka, nevoľnosť, vracanie, bolesť			

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
		brucha			
Poruchy pečene a žlčových ciest		Zvýšenie transamináz			
Poruchy obličiek a močových ciest			Zvýšenie kreatinínu v krvi		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Pyrexia, reakcie v mieste podania infúzie (erytém, flebitída, bolesť)			
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Pozitívny priamy Coombso v test (pozri časť 4.4)				

* Nežiaduca reakcia na liek (ADR) identifikovaná po uvedení lieku na trh.

+ Riziko encefalopatie je vyššie u tých pacientov s poruchou funkcie obličiek, u ktorých sa primerane neznížila dávka ceftarolínu (pozri časti 4.2 a 4.9).

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Závažné kožné nežiaduce reakcie

SCAR (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi, akútna generalizovaná exantémová pustulóza) sa hlásili v spojitosti s liečbou beta-laktámovými antibiotikami vrátane cefalosporínov (pozri časť 4.4).

Kounisov syndróm

Pri iných betalaktámových antibiotikách bol hlásený akútny koronárny syndróm spojený s alergickou reakciou (Kounisov syndróm).

Vyrážka

Vyrážka sa pozorovala s častou frekvenciou v združených štúdiách fázy III s cSSTI s podávaním Zinforo každých 12 hodín (600 mg podávaných počas 60 minút každých 12 hodín) aj v štúdií s cSSTI s podávaním každých 8 hodín (600 mg podávaných počas 120 minút každých 8 hodín). Avšak frekvencia vyrážky v podskupine ázijských pacientov dostávajúcich Zinforo každých 8 hodín bola veľmi častá (18,5 %).

Pediatrická populácia

Hodnotenie bezpečnosti u pediatrických pacientov vychádza z údajov o bezpečnosti z 2 klinických štúdií, v ktorých 227 pacientov vo veku od 2 mesiacov do 17 rokov s cSSTI alebo CAP užívalo Zinforo. Celkovo bol profil bezpečnosti u týchto 227 pacientov podobný ako profil pozorovaný u dospeléj populácie.

Okrem toho hodnotenie bezpečnosti u novorodencov vychádza z údajov o bezpečnosti z 2 klinických štúdií, v ktorých 34 pacientov (vekové rozpätie od narodenia do menej ako 60 dní) dostalo Zinforo; 23 z týchto pacientov dostalo len jednorazovú dávku Zinfora. Celkovo boli nežiaduce účinky hlásené v týchto štúdiách v súlade so známym bezpečnostným profilom Zinfora.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Obmedzené údaje u pacientov dostávajúcich vyššie ako odporúčané dávky Zinfora preukázali podobné nežiaduce reakcie, ako sa pozorovali u pacientov dostávajúcich odporúčané dávky. V prípadoch predávkovania sa má liečba riadiť štandardnou lekárskou praxou.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek by mohlo dôjsť k relatívnemu predávkovaniu. V prípadoch, keď sa pacientom s poruchou funkcie obličiek podávali beta-laktámové antibiotiká (vrátane cefalosporínov) bez toho, aby sa znížila dávka (pozri časť 4.2) boli zaznamenané neurologické následky vrátane encefalopatie

Ceftarolín možno odstrániť hemodialýzou; počas 4-hodinovej dialýzy sa v dialyzáte zistilo približne 74 % podanej dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriálne látky na systémové použitie, iné cefalosporíny a penémy, ATC kód: J01DI02

Účinný podiel liečiva po podaní Zinfora je ceftarolín.

Mechanizmus účinku

Ceftarolín je cefalosporínové antibiotikum s *in vitro* aktivitou proti grampozitívnym a gramnegatívnym baktériám. Baktericídny účinok ceftarolínu je sprostredkovaný väzbou na penicilín viažuce proteíny (*penicillin-binding proteins*; PBPs). Biochemické štúdie preukázali, že ceftarolín má vysokú afinitu na PBP2a u *Staphylococcus aureus* rezistentného na meticilín (MRSA) a na PBP2x u *Streptococcus pneumoniae* necitlivého na penicilín (PNSP). V dôsledku toho, minimálne inhibičné koncentrácie (MIC) ceftarolínu proti časti týchto testovaných mikroorganizmov spadajú do rozsahu citlivosti (pozri časť Rezistencia nižšie).

Rezistencia

Ceftarolín nie je účinný proti kmeňom *Enterobacteriales* produkujúcim betalaktamázy s rozšíreným spektrom (extended-spectrum betalactamases, ESBLs) zo skupiny TEM, SHV alebo CTX-M, serínové karbapenemázy (ako je KPC), metalobetalaktamázy triedy B alebo triedy C (AmpC) cefalosporinázy. Mikroorganizmy, ktoré produkujú tieto enzýmy a sú preto rezistentné na ceftarolín, sa vyskytujú vo veľmi variabilnej miere medzi krajinami a medzi zdravotníckymi zariadeniami v rámci jednotlivých krajín. Mala by sa vziať do úvahy lokálna informácia o riziku vyskytujúcich sa mikroorganizmov produkujúcich tieto enzýmy, ak sa začne s podávaním ceftarolínu ešte predtým, než sú k dispozícii výsledky testov citlivosti. Rezistencia môže byť spôsobená aj bakteriálnou nepriepustnosťou alebo mechanizmami efluxnej pumpy lieku. V jednom bakteriálnom izoláte môže súčasne existovať jeden alebo viac takýchto mechanizmov.

Interakcia s inými antibakteriálnymi látkami

Štúdie *in vitro* u ceftarolínu nepreukázali žiadny antagonizmus pri použití ceftarolínu v kombinácii s inými bežne používanými antibakteriálnymi liečivami (napr. amikacín, azitromycín, aztreonam, daptomycín, levofloxacín, linezolid, meropenem, tigecyklín a vankomycín).

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST) stanovuje tieto interpretačné kritériá na testovanie citlivosti MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre ceftarolín fosamil a sú uvedené na: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah (FK/FD)

Tak ako pri iných betalaktámových antimikrobiálnych liečivách sa ukázalo, že je percento času nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC) infikujúceho mikroorganizmu v rámci dávkovacieho intervalu (% T > MIC) parametrom, ktorý najlepšie koreluje s účinnosťou ceftarolínu.

Klinická účinnosť proti špecifickým patogénom

V klinických štúdiách sa preukázala účinnosť proti patogénom vymenovaným pri každej indikácii, ktoré boli v podmienkach *in vitro* citlivé na ceftarolín.

Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív

Grampozitívne mikroorganizmy

- *Staphylococcus aureus* (vrátane kmeňov rezistentných na meticilín)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- skupina *Streptococcus anginosus* (zahŕňa *S. anginosus*, *S. intermedius* a *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Gramnegatívne mikroorganizmy

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

Pneumónia získaná v komunite

Žiadne prípady CAP spôsobených MRSA neboli zaradené do štúdií. Dostupné klinické údaje nemôžu opodstatniť účinnosť proti kmeňom *S. pneumoniae* necitlivým na penicilín.

Grampozitívne mikroorganizmy

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (iba kmene citlivé na meticilín)

Gramnegatívne mikroorganizmy

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

Antibakteriálna aktivita proti ďalším relevantným patogénom

Klinická účinnosť proti nasledujúcim patogénom nebola stanovená, hoci skúšania *in vitro* naznačujú, že by pri absencii získaných mechanizmov rezistencie mohli byť citlivé na ceftarolín:

Anaeróbne mikroorganizmy

Grampozitívne mikroorganizmy

- *Peptostreptococcus* spp.

Gramnegatívne mikroorganizmy

- *Fusobacterium* spp.

Údaje *in vitro* naznačujú, že tieto druhy nie sú citlivé na ceftarolín:

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

C_{max} a AUC ceftarolínu sa v rozmedzí jednotlivých dávok 50 až 1000 mg zvyšujú približne úmerne s dávkou. Po opakovaných intravenózných infúziách 600 mg dávok každých 8 alebo 12 hodín, sa u zdravých dospelých s $CrCl > 50$ ml/min nepozorovala žiadna zjavná kumulácia ceftarolínu.

Distribúcia

Ceftarolín sa nedistribuuje do erytrocytov a jeho väzba na plazmatické bielkoviny je nízka (približne 20 %). Priemerný distribučný objem ceftarolínu v rovnovážnom stave u zdravých dospelých mužov po jednej 600 mg intravenózne dávke rádioaktívne značeného ceftarolín fosamilu bol 20,3 l podobný objemu extracelulárnej tekutiny.

Biotransformácia

Ceftarolín fosamil (prekurzor) sa na aktívny ceftarolín v plazme konvertuje fosfatázami a koncentrácie prekurzoru v plazme sú merateľné najmä počas intravenózne infúzie. Hydrolýzou betalaktámového kruhu dochádza k tvorbe mikrobiologicky neúčinného metabolitu s otvoreným kruhom ceftarolínu M-1. Priemerný plazmatický pomer ceftarolínu M-1 k AUC ceftarolínu po podaní jednotlivej dávky 600 mg ceftarolín fosamilu intravenóznou infúziou u zdravých jedincov je približne 20-30 %.

V celkovej frakcii ľudských pečňových mikrozómov bola metabolická premena ceftarolínu malá, čo naznačuje, že ceftarolín nie je metabolizovaný pečňovými enzýmami CYP450.

Eliminácia

Ceftarolín sa primárne vylučuje obličkami. Renálny klírens ceftarolínu je približne rovnaký alebo mierne nižší ako rýchlosť glomerulárnej filtrácie v obličkách a štúdie *in vitro* týkajúce sa transportérov naznačujú, že aktívna sekrécia sa na eliminácii ceftarolínu obličkami nepodieľa.

Priemerný terminálny eliminačný polčas ceftarolínu je u zdravých dospelých približne 2,5 hodiny.

Po intravenóznom podaní jednej 600 mg dávky rádioaktívne označeného ceftarolín fosamilu zdravým dospelým mužom sa približne 88 % rádioaktivity vylúčilo v moči a 6 % v stolici.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Úprava dávkovania sa vyžaduje u dospelých, dospievajúcich a detí s $CrCl \leq 50$ ml/min (pozri časť 4.2).

Pre odporúčanie úpravy dávkovania u dospievajúcich s ESRD vo veku od 12 do < 18 rokov s telesnou hmotnosťou < 33 kg a u detí s ESRD vo veku od 2 do < 12 rokov nie sú dostatočné informácie. Pre odporúčanie úpravy dávkovania u pediatrických pacientov vo veku < 2 roky s miernou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek alebo s ESRD nie sú dostatočné informácie.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika ceftarolínu u pacientov s poruchou funkcie pečene nebola stanovená. Keďže sa nezdá, že ceftarolín sa významne metabolizuje v pečeni, neočakáva sa, že by poškodenie funkcie pečene významne ovplyvnilo systémový klírens ceftarolínu. Preto sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nevyžaduje žiadna úprava dávkovania.

Starší pacienti

Po intravenóznom podaní jednej 600 mg dávky ceftarolín fosamilu bola farmakokinetika ceftarolínu u zdravých starších jedincov (vo veku ≥ 65 rokov) podobná ako u zdravých mladých dospelých

jedincov (vo veku 18 – 45 rokov). 33 %-né zvýšenie $AUC_{0-\infty}$ u starších pacientov sa pripisovalo najmä zmenám funkcie obličiek súvisiacim s vekom. U starších pacientov s klírensom kreatinínu viac ako 50 ml/min sa úprava dávky Zinfora nevyžaduje.

Pediatriká populácia

Úprava dávky sa vyžaduje u novorodencov, dojčiat, detí a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou < 33 kg (pozri časť 4.2).

Pacienti s cystickou fibrózou

Pacienti s cystickou fibrózou boli z klinických štúdií s CAP vylúčení.

Niektoré kazuistiky a publikované štúdie naznačujú potrebu vyššej dávky ceftarolín fosamilu u pacientov s cystickou fibrózou z dôvodu možnosti zmenenej farmakokinetiky ceftarolínu vedúcej k subterapeutickým hladinám. Výsledky z populačnej farmakokinetickej štúdie, založenej na údajoch zhromaždených z rôznych štúdií, celkovo nepreukázali žiadne významné, klinicky relevantné rozdiely vo farmakokinetických parametroch ceftarolínu u pacientov s cystickou fibrózou (vo veku 6 rokov a viac). Klírens ceftarolínu u pacientov s cystickou fibrózou bol podobný ako u pacientov s CAP alebo cSSTI, zatiaľ čo distribučný objem centrálného kompartmentu ceftarolínu bol podobný ako u zdravých jedincov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Obličky boli hlavným cieľovým orgánom toxicity u opíc aj u potkanov. Histopatologické nálezy zahŕňali ukládanie pigmentu a zápal tubulárneho epitelu. Zmeny obličiek neboli reverzibilné, ale ich závažnosť sa po 4 týždňoch rekonvalescencie znížila.

V skúšaníach s jednou dávkou a s opakovanými dávkami u potkanov aj opíc boli pri relatívne vysokých expozíciách (≥ 7 -násobku odhadovanej C_{max} ceftarolínu pri dávke 600 mg dvakrát denne) pozorované krče.

Ďalšie dôležité toxikologické nálezy zaznamenané u potkanov a opíc sú histopatologické zmeny mechúra a sleziny.

Genetická toxikológia

Ceftarolín fosamil a ceftarolín boli klastogénne v *in vitro* teste chromozómových aberácií, avšak v Amesovom teste, teste myších lymfómov a teste neplánovanej syntézy DNA sa mutagénna aktivita nedokázala. Okrem toho, *in vivo* mikronukleové testy u potkanov a myší boli negatívne. Štúdie karcinogenity sa nevykonali.

Reprodukčná toxikológia

Celkovo sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky na fertilitu alebo postnatálny vývoj u potkanov až do 5-krát vyššej klinickej expozície. Keď sa ceftarolín podával počas organogenézy, pozorovali sa malé zmeny v hmotnosti plodu a oneskorená osifikácia interparietálnej kosti u potkanov pri expozíciách nižších ako klinických. Avšak, keď sa ceftarolín podával počas tehotenstva a dojčenia, nezaznamenal sa žiadny vplyv na pôrodnú hmotnosť a rast mláďat. Podanie ceftarolínu brezivým králikom viedlo k zvýšenému výskytu zauhlenia rohov jazyčky u plodov, častej skeletálnej odchýlke u plodov králikov, pri expozíciách podobných klinickým.

Juvenilná toxicita

Intravenózne bolusové dávkovanie ceftarolín fosamilu dojčeným potkanom počas 7. až 20. postnatálneho dňa bolo dobre tolerované pri plazmatických expozíciách približne 2-násobne vyšších ako sú expozície u pediatrických pacientov. Vo všetkých skupinách, vrátane kontrol, sa pozorovali kortikálne cysty obličiek na PND50. Cysty postihovali malú časť obličky a vyskytovali sa bez významných zmien renálnej funkcie či parametrov moču. Preto sa tieto nálezy nepovažovali za nepriaznivé.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Arginín

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Suchý prášok: 3 roky

Po rekonštitúcii:

Rekonštituovaný obsah injekčnej liekovky sa má nariediť okamžite.

Po nariadení:

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania je preukázaná až na 12 hodín pri teplote 2 – 8 °C a 6 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda otvárania/rekonštitúcie/riedenia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

20 ml sklenená injekčná liekovka (typu 1) uzavretá gumovou (halobutylovou) zátkou a hliníkovou obrubou s odklápacím viečkom.

Liek sa dodáva v baleniach po 10 injekčných liekoviek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Prášok sa musí rozpustiť vo vode na injekciu a vzniknutý koncentrát sa musí pred použitím okamžite nariediť. Nariadený roztok je svetložltej farby a neobsahuje žiadne častice.

Príprava roztoku a jeho podanie si vyžaduje štandardné aseptické podmienky.

Zinforo prášok sa má rozpustiť pomocou 20 ml sterilnej vody na injekciu. Vzniknutý roztok sa má pretrepať pred jeho prenesením do infúzneho vaku alebo do fľaše obsahujúcej injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), alebo injekčný roztok glukózy 50 mg/ml (5 %), alebo injekčný roztok chloridu sodného 4,5 mg/ml a injekčný roztok glukózy 25 mg/ml (0,45 % chlorid sodný a 2,5 % glukóza) alebo roztok Ringer-laktátu. Na základe požadovanej dávky pre pacienta sa na prípravu infúzie môže použiť 250 ml, 100 ml alebo 50 ml infúzny vak. Celková doba od začiatku rozpúšťania po ukončenie prípravy intravenózne infúzie nemá presiahnuť 30 minút.

Infúzne objemy pre pediatrických pacientov sa budú odlišovať v závislosti od hmotnosti dieťaťa. Koncentrácia infúzneho roztoku počas prípravy a podávania nemá prekročiť 12 mg/ml ceftarolín fosamilu.

Každá injekčná liekovka je iba na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/12/785/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. augusta 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. apríla 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Zinfo 600 mg prášok na infúzny koncentrát
ceftarolín fosamil

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje ceftarolín fosamil monoacetát monohydrát ekvivalentný 600 mg ceftarolín fosamilu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Arginín

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na infúzny koncentrát
10 injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie.
Iba na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Čas použiteľnosti po rekonštitúcii pozri v písomnej informácii pre používateľa.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/12/785/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Zinforo 600 mg prášok na koncentrát
ceftarolín fosamil
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Zinforo 600 mg prášok na infúzny koncentrát ceftarolín fosamil

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Zinforo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Zinforo
3. Ako používať Zinforo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Zinforo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Zinforo a na čo sa používa

Čo je Zinforo

Zinforo je antibiotikum, ktoré obsahuje liečivo nazývané ceftarolín fosamil. To patrí do skupiny liečiv nazývaných “cefalosporínové antibiotiká”.

Na čo sa Zinforo používa

Zinforo sa používa u detí (od narodenia) a dospelých na liečbu:

- infekcií kože a tkanív pod kožou
- infekcie pľúc nazývanej “pneumónia” (zápal pľúc).

Ako Zinforo účinkuje

Zinforo usmrcuje určité baktérie, ktoré môžu spôsobiť ťažké infekcie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Zinforo

Nepoužívajte Zinforo

- ak ste alergický na ceftarolín fosamil alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na iné cefalosporínové antibiotiká,
- ak ste mali predtým závažné alergické reakcie na iné antibiotiká, ako je penicilín alebo karbapeném.

Nepoužívajte Zinforo, ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka. Ak si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru predtým, ako začnete používať Zinforo.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Zinforo, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- ak máte problémy s obličkami (lekár vám musí predpísať nižšiu dávku),
- ak ste niekedy mali záchvaty (záchvaty alebo kŕče),
- ak ste niekedy mali nejaké nežávažné alergické reakcie na iné antibiotiká ako penicilín alebo karbapeném,
- ak ste mali v minulosti ťažkú hnačku pri užívaní antibiotík.

Môžete dostať ďalšiu infekciu spôsobenú ďalšou baktériou počas alebo po liečbe Zinforom.

Môžu sa u vás vyvinúť prejavy a príznaky závažných kožných reakcií, ako sú horúčka, bolesti kĺbov, kožná vyrážka, červená šupinatá vyrážka, hrče na koži, ktoré obsahujú hnis, pľuzgiere alebo odlupujúca sa koža, červené kruhové fľaky, často so stredovými pľuzgiermi na trupe, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a očiach. Ak k tomu dôjde, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Laboratórny test

Vaše výsledky laboratórneho testu (nazývaného Coombsov test) na zistenie určitých protilátok, ktoré môžu pôsobiť proti vašim červeným krvinkám, môžu byť nesprávne. Ak hladina červených krviniek klesá váš lekár môže skontrolovať, či to spôsobili tieto protilátky.

Ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru predtým, než začnete používať Zinforo.

Iné lieky a Zinforo

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať Zinforo. Nepoužívajte tento liek počas tehotenstva, iba ak vám ho naordinoval lekár.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Zinforo môže spôsobovať vedľajšie účinky, ako napr. závrat. Toto môže zhoršiť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Zinforo

Zinforo vám podá lekár alebo zdravotná sestra.

Koľko lieku užiť

Zvyčajná odporúčaná dávka u dospelých je 600 mg každých 12 hodín. Pri niektorých infekciách vám lekár môže zvýšiť dávku na 600 mg každých 8 hodín. Zvyčajná odporúčaná dávka u detí závisí od veku a hmotnosti dieťaťa a podáva sa každých 8 alebo 12 hodín. Podáva sa intravenózne (kvapkaním do žily) počas 5 až 60 minút, ak dostávate zvyčajnú dávku alebo 120 minút, ak dostávate zvýšenú dávku.

Trvanie liečby pri kožných infekciách je obvykle 5 až 14 dní a pri zápale pľúc 5 až 7 dní.

Pacienti s problémami s obličkami

Ak máte problémy s obličkami, lekár vám môže znížiť dávku, pretože Zinforo sa vylučuje z vášho tela obličkami.

Ak užijete viac Zinfora, ako máte

Ak si myslíte, že vám bolo podané nadmerné množstvo Zinfora, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ak ste vynechali dávku Zinfora

Ak si myslíte, že ste vynechali dávku, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť pri používaní tohto lieku sú uvedené nižšie:

Ak máte tieto príznaky, ihneď to povedzte svojmu lekárovi, nakoľko môžete potrebovať bezodkladnú liečbu:

- Náhly opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka; ťažká vyrážka a problémy s prehĺtaním alebo dýchaním. Toto môžu byť prejavy ťažkej alergickej reakcie (anafylaxie) a môžu byť život ohrožujúce;
- Hnačka, ktorá sa stáva úpornou alebo neprestáva alebo krv alebo hlien v stolici počas liečby alebo po liečbe Zinforom. V takomto prípade neužívajte lieky na zastavenie alebo spomalenie pohybu čriev.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Zmeny v krvnom teste nazývanom "Coombsov test" bežne pozorované u pacientov dostávajúcich antibiotikum tohto druhu. Týmto testom sa zisťujú určité protilátky, ktoré môžu pôsobiť proti vašim červeným krvinkám.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- Horúčka
- Bolesť hlavy
- Pociťovanie závratu
- Svrbenie, kožná vyrážka
- Hnačka, bolesť žalúdka
- Nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie
- Viac enzýmov produkovaných pečeňou (zistených vyšetreniami krvi)
- Bolesť a podráždenie žíl
- Začervenanie, bolesť alebo opuch v mieste vpichu.

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

- Málokrvnosť
- Zvýšený výskyt svrbivej kožnej vyrážky (žihľavka)
- Zvýšenie množstva látky nazývanej "kreatinín" vo vašej krvi. Kreatinín poukazuje na to, ako pracujú vaše obličky.
- Krvácanie alebo tvorba krvných podliatin viac ako zvyčajne. Toto môže byť spôsobené znížením množstva krvných doštičiek vo vašej krvi.
- Zmeny v testoch ktorými sa zisťuje zrážanlivosť vašej krvi.
- Zníženie celkového počtu bielych krviniek alebo určitého typu bielych krviniek v krvi (leukopénia a neutropénia).
- Zmeny duševného stavu ako sú zmätenosť, znížená úroveň vedomia, nezvyčajné pohyby alebo záchvaty (encefalopatia) – objavili sa u ľudí, ktorí dostávajú príliš vysokú dávku, najmä u ľudí, ktorí majú problémy s obličkami.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1000 osôb)

- Významné zníženie počtu určitého typu bielych krviniek v krvi (agranulocytóza). Môže dôjsť k horúčke, príznakom podobným chrípke, bolesti v hrdle alebo akejkoľvek inej infekcii, ktorá môže byť závažná.
- Zvýšenie počtu určitých bielych krviniek v krvi (eozinofília).

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných zdrojov)

- Typ ochorenia pľúc, pri ktorom sa v pľúcach vyskytujú eozinofily (druh bielych krviniek) vo zvýšených množstvách (eozinofilná pneumónia).

Náhla bolesť na hrudi, ktorá môže byť prejavom potenciálne závažnej alergickej reakcie nazývanej Kounisov syndróm, sa zaznamenala pri iných liekoch rovnakého typu. Ak sa u vás objaví, okamžite sa obráťte na lekára alebo zdravotnú sestru.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Zinforo

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote do 30 °C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nemocnica bude nakladať s odpadovým materiálom bezpečne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zinforo obsahuje

- Každá injekčná liekovka obsahuje 600 mg ceftarolín fosamilu.
- Ďalšia zložka je arginín.

Ako vyzerá Zinforo a obsah balenia

Zinforo je bledý žltobiely až svetložltý prášok na infúzny koncentrát v injekčnej liekovke. Je dostupný v baleniach obsahujúcich 10 injekčných liekoviek.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Írsko

Výrobca

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

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

Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Dôležité: Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Pri príprave infúzneho roztoku sa musia dodržať aseptické podmienky. Obsah injekčnej liekovky sa má rozpustiť v 20 ml sterilnej vody na injekciu. Pokyny na prípravu Zinfora sú zhrnuté nižšie:

Sila dávky (mg)	Objem riediaceho roztoku, ktorý sa má pridať (ml)	Približná koncentrácia ceftarolín fosamilu (mg/ml)	Množstvo, ktoré sa má použiť
600	20	30	Celý objem

Rekonštituovaný roztok sa musí ďalej zriediť, aby vznikol infúzny roztok Zinforo. Na základe požadovanej dávky pre pacienta sa na prípravu infúzie môže použiť 250 ml, 100 ml alebo 50 ml infúzny vak. Vhodnými riediacimi roztokmi sú: injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčný roztok glukózy 50 mg/ml (5 %), injekčný roztok chloridu sodného 4,5 mg/ml a glukózy 25 mg/ml (0,45 % chlorid sodný a 2,5 % glukóza) alebo roztok Ringer-laktátu. Vzniknutý roztok sa má podať podľa zvolenej dávky počas 5 až 60 minút pre štandardnú dávku alebo 120 minút pre vysokú dávku v objemoch infúzií 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Infúzne objemy pre pediatrických pacientov sa budú odlišovať v závislosti od hmotnosti dieťaťa. Koncentrácia infúzneho roztoku počas prípravy a podávania nemá prekročiť 12 mg/ml ceftarolín fosamilu.

Rekonštitúcia prášku trvá menej ako 2 minúty. Jemne miešajte do rozpustenia a skontrolujte, či je prášok úplne rozpustený. Parenterálne lieky sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc.

Farba infúzných roztokov Zinfora je od čirej, svetlej až po tmavožltú v závislosti od koncentrácie a podmienok uchovávania. Neobsahuje žiadne častice. Pri dodržaní odporúčaného uchovávania nie je ovplyvnená sila lieku.

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania je preukázaná až na 12 hodín pri teplote 2 – 8 °C a 6 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, ak metóda otvárania/rekonštitúcie/riedenia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ.

Kompatibilita Zinfora s inými liekmi sa nestanovila. Zinforo sa nemá miešať ani pridávať k roztokom obsahujúcim iné lieky.

Každá injekčná liekovka je iba na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.