

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zinfo 600 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje ceftarolini fosamili acetat monohydricus solvatum odpovídající ceftarolinum fosamilum 600 mg.

Jeden mililitr roztoku po rekonstituci obsahuje ceftarolinum fosamilum 30 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok (prášek pro koncentrát).

Bledě žlutobílý až světle žlutý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Zinfo je indikován k léčbě následujících infekcí u novorozenců, kojenců, dětí, dospívajících a dospělých (viz body 4.4 a 5.1):

- Komplikované infekce kůže a měkkých tkání (cSSTI)
- Komunitní pneumonie (CAP)

Je třeba respektovat oficiální doporučení o vhodném používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená doba léčby je 5 – 14 dnů pro cSSTI a 5 – 7 dnů pro CAP.

Tabulka 1 Dávkování pro dospělé s normální funkcí ledvin, clearance kreatininu (CrCl) > 50 ml/min

Indikace	Dávkování (mg/infuzi)	Doba infuze (minuty) / frekvence
<u>Standardní dávka^a</u> Komplikované infekce kůže a měkkých tkání (cSSTI)	600 mg	5 – 60 ^b /každých 12 hodin
Komunitní pneumonie (CAP)		
<u>Vysoká dávka^b</u> cSSTI s potvrzením či podezřením na vyvolání bakteriemi <i>S. aureus</i> s MIC ceftarolinu 2 mg/l nebo 4 mg/l ^c		120/každých 8 hodin

^a U pacientů se supranormální renální clearance, kterým je podávána standardní dávka, je preferováno podání infuze v délce 60 minut.

^b Doporučená doba infuze méně než 60 minut a doporučená vysoká dávka jsou vypočítány pouze na základě farmakokinetických a farmakodynamických analýz. Viz body 4.4 a 5.1.

^c K léčbě infekce vyvolané bakteriemi *S. aureus*, pro které je MIC ceftarolinu ≤ 1 mg/l, je doporučena standardní dávka.

Tabulka 2 Dávkování pro pediatrické pacienty s normální funkcí ledvin, clearance kreatininu (CrCl) > 50 ml/min*

Indikace	Věková skupina	Dávkování (mg/infuzi)	Doba infuze (minuty) / frekvence
<u>Standardní dávka^a</u> Komplikované infekce kůže a měkkých tkání (cSSTI) Komunitní pneumonie (CAP)	Dospívající ve věku od 12 let do < 18 let s tělesnou hmotností ≥ 33 kg	600 mg	5 – 60 ^b /každých 12 hodin
	Dospívající ve věku od 12 let do < 18 let s tělesnou hmotností < 33 kg a děti ve věku ≥ 2 roky až < 12 let	12 mg/kg až maximálně 400 mg	5 – 60 ^b /každých 8 hodin
	Děti ve věku ≥ 2 měsíce až < 2 roky	8 mg/kg	5 – 60 ^b /každých 8 hodin
	Děti od narození do < 2 měsíců ^b	6 mg/kg	60/každých 8 hodin
<u>Vysoká dávka^b</u> cSSTI s potvrzením či podezřením na vyvolání bakteriemi <i>S. aureus</i> s MIC ceftarolinu 2 mg/l nebo 4 mg/l ^c	Děti a dospívající ve věku od ≥ 2 let do < 18 let	12 mg/kg až maximálně 600 mg	120/každých 8 hodin
	Děti ve věku ≥ 2 měsíce až < 2 roky	10 mg/kg	120/každých 8 hodin

^a U pacientů se supranormální renální clearance, kterým je podávána standardní dávka, je preferováno podání infuze v délce 60 minut.

^b Doporučení pro dobu infuze méně než 60 minut, novorozeneckou a vysokou dávku jsou vypočítány pouze na základě farmakokinetických a farmakodynamických analýz. Viz body 4.4 a 5.1.

^c K léčbě infekce vyvolané bakteriemi *S. aureus*, pro které je MIC ceftarolinu ≤ 1 mg/l, je doporučena standardní dávka.

* U pediatrických pacientů vypočteno podle Schwartzova vzorce (v ml/min/1,73 m²).

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů s clearance kreatininu > 50 ml/min (viz bod 5.2) není potřebné upravovat dávkování.

Porucha funkce ledvin

Dávku je třeba upravit, pokud je clearance kreatininu (CrCl) ≤ 50 ml/min, jak je uvedeno v tabulkách 3 a 4 (viz body 4.9 a 5.2). Doporučená doba léčby je 5 – 14 dnů pro cSSTI a 5 – 7 dnů pro CAP.

Tabulka 3 Dávkování pro dospělé s poruchou funkce ledvin, clearance kreatininu (CrCl) ≤ 50 ml/min

Indikace	Clearance kreatininu (ml/min) ^a	Dávkování (mg/infuzi)	Doba infuze (minuty) / frekvence
<u>Standardní dávka</u> Komplikované infekce kůže a měkkých tkání (cSSTI) Komunitní pneumonie (CAP)	> 30 až ≤ 50	400 mg	5 – 60 ^c /každých 12 hodin
	≥ 15 až ≤ 30	300 mg	
	ESRD, včetně hemodialýzy ^b	200 mg	

Indikace	Clearance kreatininu (ml/min) ^a	Dávkování (mg/infuzi)	Doba infuze (minuty) / frekvence
Vysoká dávka ^c cSSTI s potvrzením či podezřením na vyvolání bakteriemi <i>S. aureus</i> s MIC ceftarolinu 2 mg/l nebo 4 mg/l ^d	> 30 až ≤ 50	400 mg	120/každých 8 hodin
	≥ 15 až ≤ 30	300 mg	
	ESRD, včetně hemodialýzy ^b	200 mg	

^a Pro dospělé vypočteno podle Cockcroft-Gaultova vzorce. Dávka je vypočtena podle CrCl. CrCl se má pečlivě monitorovat a dávka upravit podle změny funkce ledvin.

^b Ceftarolin je hemodialyzovatelný. Přípravek Zinforo se má proto podat po hemodialýze v den hemodialýzy.

^c Doporučená doba infuze méně než 60 minut a doporučená vysoká dávka jsou vypočítány pouze na základě farmakokinetických a farmakodynamických analýz. Viz body 4.4 a 5.1.

^d K léčbě infekce vyvolané bakteriemi *S. aureus*, pro které je MIC ceftarolinu ≤ 1 mg/l, je doporučena standardní dávka.

Dávkování pro novorozence, kojence, děti a dospívající je založeno na farmakokinetickém (PK) modelování.

Neexistuje dostatek údajů pro úpravu dávkování u dospívajících ve věku od 12 do < 18 let s tělesnou hmotností < 33 kg a pro děti ve věku od 2 do 12 let v konečném stádiu renální nemoci (ESRD).

Neexistuje dostatek údajů pro úpravu dávkování u pediatrických pacientů do < 2 let se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo ESRD.

Tabulka 4 Dávkování pro pediatrické pacienty s poruchou funkce ledvin, clearance kreatininu (CrCl) ≤ 50 ml/min

Indikace	Věková skupina	Clearance kreatininu (ml/min) ^a	Dávkování (mg/infuzi)	Doba infuze (minuty) / frekvence
Standardní dávka	Dospívající ve věku od 12 let do < 18 let s tělesnou hmotností ≥ 33 kg	> 30 až ≤ 50	400 mg	5 – 60°/každých 12 hodin
		≥ 15 až ≤ 30	300 mg	
		ESRD, včetně hemodialýzy ^b	200 mg	
Komplikované infekce kůže a měkkých tkání (cSSTI)	Dospívající ve věku od 12 let do < 18 let s tělesnou hmotností < 33 kg	> 30 až ≤ 50	8 mg/kg až maximálně 300 mg	5 – 60°/každých 8 hodin
		≥ 15 až ≤ 30	6 mg/kg až maximálně 200 mg	
Komunitní pneumonie (CAP)	a děti ve věku ≥ 2 roky až < 12 let	≥ 15 až ≤ 30	6 mg/kg až maximálně 200 mg	
Vysoká dávka ^c cSSTI s potvrzením či podezřením na vyvolání bakteriemi <i>S. aureus</i> s MIC ceftarolinu 2 mg/l nebo 4 mg/l ^d	Děti a dospívající ve věku od ≥ 2 let do < 18 let	> 30 až ≤ 50	10 mg/kg až maximálně 400 mg	120/každých 8 hodin
		≥ 15 až ≤ 30	8 mg/kg až maximálně 300 mg	

^a Vypočteno podle Schwartzova vzorce i pro pediatrické pacienty (v ml/min/1,73 m²). Dávka je vypočtena podle CrCl. CrCl se má pečlivě monitorovat a dávka upravit podle změny funkce ledvin.

^b Ceftarolin je hemodialyzovatelný. Přípravek Zinforo se má proto podat po hemodialýze v den hemodialýzy.

^c Doporučená doba infuze méně než 60 minut a doporučená vysoká dávka jsou vypočítány pouze na základě farmakokinetických a farmakodynamických analýz. Viz body 4.4 a 5.1.

^d K léčbě infekce vyvolané bakteriemi *S. aureus*, pro které je MIC ceftarolinu ≤ 1 mg/l, je doporučena standardní dávka.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není potřebná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Způsob podání

Intravenózní podání. Zinforo se podává jako intravenózní infuze po dobu 5 až 60 minut v případě standardní dávky nebo 120 minut v případě vysoké dávky (k léčbě cSSTI vyvolaných bakteriemi *S. aureus* s MIC ceftarolinu 2 nebo 4 mg/l) u infuzních objemů 50 ml, 100 ml nebo 250 ml (viz bod 6.6). Reakce související s infuzí (např. flebitida) lze upravit prodloužením doby infuze.

Objem infuze se u pediatrické populace mění podle tělesné hmotnosti dítěte. Koncentrace infuzního roztoku v průběhu přípravy a podání nemá překročit 12 mg ceftarolin-fosamilu/ml roztoků.

Návod k rekonstituci a naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na antibakteriální látky ze skupiny cefalosporinů.

Časná a závažná hypersenzitivita (tj. anafylaktická reakce) na jakoukoliv jinou beta-laktamovou antibakteriální látku (tj. peniciliny nebo karbapenemy).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Mohou se objevit závažné a občas fatální hypersenzitivní reakce (viz body 4.3 a 4.8).

V souvislosti s léčbou beta-laktamovými antibiotiky (včetně cefalosporinů) byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP).

Pacienti, kteří mají v anamnéze hypersenzitivitu na cefalosporiny, peniciliny nebo jiné betalaktamové antibakteriální látky, mohou být hypersenzitivní i na ceftarolin-fosamil. U pacientů s anamnézou nezávažných hypersenzitivních reakcí na jakákoli jiná beta-laktamová antibiotika (např. peniciliny a karbapenemy) je třeba používat ceftarolin opatrně. Pokud se objeví závažná alergická reakce nebo SCAR v průběhu léčby přípravkem Zinforo, je třeba podávání léčivého přípravku přerušit a podniknout vhodná opatření.

Průjem vyvolaný bakterií *Clostridium difficile*

U ceftarolin-fosamilu byly hlášeny kolitida spojená s podáváním antibiotik a pseudomembranózní kolitida a podle závažnosti mohou být mírné až život ohrožující. U pacientů, kteří mají průjem v průběhu podávání nebo po ukončení podávání ceftarolin-fosamilu, je důležité myslet i na tuto diagnózu (viz bod 4.8). V takovém případě je třeba uvažovat o přerušení podávání ceftarolin-fosamilu a zahájení podpůrné léčby spolu se specifickou léčbou bakterií *Clostridium difficile*.

Necitlivé mikroorganismy

V průběhu léčby nebo po ukončení léčby přípravkem Zinforo se může objevit superinfekce.

Pacienti s anamnézou záchvatu křečí

V toxikologických studiích s ceftarolinem při 7-25násobném překročení c_{\max} u lidí byly pozorovány

křeče (viz bod 5.3). Klinické zkušenosti s ceftarolin-fosamilem u pacientů s anamnézou záchvatu křečí jsou velmi omezené. U této populace pacientů je třeba při podávání přípravku Zinforo opatrnosti.

Přímý antiglobulinový test sérokonverze (Coombsův test) a potenciální riziko hemolytické anémie

V průběhu léčby cefalosporiny může dojít k vývoji pozitivního antiglobulinového testu (DAGT). V celkové analýze pěti pivotních studií byl výskyt DAGT sérokonverze u pacientů, kterým byl podáván ceftarolin-fosamil každých 12 hodin (600 mg podaných v průběhu 60 minut každých 12 hodin) 11,2 % a ve studii, kde byl ceftarolin-fosamil podáván každých 8 hodin (600 mg podávaných po dobu 120 minut každých 8 hodin) 32,3 %, (viz bod 4.8). U pacientů, u kterých se vyvinul pozitivní DAGT v průběhu léčby, nebyla prokázána hemolýza. Nelze však vyloučit možnost, že se v souvislosti s podáváním cefalosporinů, včetně přípravku Zinforo, objeví hemolytická anémie. Pacienti, u kterých se objeví anémie v průběhu léčby přípravkem Zinforo nebo po jejím ukončení, by měli být s ohledem na tuto možnost vyšetřeni.

Omezení klinických údajů

U následujících skupin pacientů nejsou žádné zkušenosti s podáváním ceftarolin-fosamilu k léčbě CAP: pacienti s imunodeficitem, pacienti s těžkou sepsí/septickým šokem, závažnou probíhající plicní nemocí (např. cystickou fibrózou, viz bod 5.2), pacienti s rizikovou skupinou V podle PORT, a/nebo CAP vyžadující při příjmu umělou plicní ventilaci, CAP v důsledku methicilin rezistentního *S. aureus* nebo pacienti vyžadující intenzivní péči. Při léčbě těchto pacientů je třeba opatrnosti.

U následujících skupin pacientů nejsou žádné zkušenosti s podáváním ceftarolin-fosamilu k léčbě cSSTI: pacienti s imunodeficitem, pacienti s těžkou sepsí/septickým šokem, s nekrotizující fascitidou, perirektálním abscesem a pacienti s třetím stupněm popálenin a rozsáhlými popáleninami. Existují pouze omezené údaje při léčbě infekcí pacientů s diabetickou nohou. Při léčbě těchto pacientů je třeba opatrnosti.

Existují pouze omezené údaje z klinických studií o použití ceftarolinu k léčbě cSSTI vyvolaných bakteriemi *S. aureus* s MIC > 1 mg/l. Doporučené dávky přípravku Zinforo uvedené v tabulkách 1 až 4 k léčbě cSSTI vyvolaných bakteriemi *S. aureus* s MIC 2 nebo 4 mg/l ceftarolinem, jsou založeny na farmakokinetickém a farmakodynamickém modelování a simulaci (viz body 4.2 a 5.1). Přípravek Zinforo se nemá používat k léčbě cSSTI vyvolaných kmeny bakterie *S. aureus*, pro které je MIC ceftarolinu > 4 mg/l.

Doporučení k dávkování přípravku Zinforo uvedené v tabulce 2 pro pediatrické pacienty ve věku < 2 měsíce je založeno na farmakokineticko-farmakodynamickém modelování a simulaci.

Stanovení doby infuze méně než 60 minut je založeno pouze na základě farmakokinetických a farmakodynamických analýz.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S ceftarolin-fosamilem nebyly provedeny žádné studie lékových interakcí.

Interakční potenciál ceftarolinu nebo ceftarolin-fosamilu s léčivými přípravky metabolizovanými enzymy CYP450 je pravděpodobně nízký, neboť nejsou inhibitory ani induktory enzymů CYP450 v podmínkách *in vitro*. Ceftarolin a ceftarolin-fosamil nejsou v podmínkách *in vitro* metabolizovány enzymy CYP450, a proto souběžně podávané induktory nebo inhibitory CYP450 pravděpodobně neovlivňují farmakokinetiku ceftarolinu.

Ceftarolin není substrátem ani inhibitorem renálních transportérů (OCT2, OAT1 a OAT3) v podmínkách *in vitro*. Z tohoto důvodu se nepředpokládají interakce ceftarolinu s léčivými přípravky, které jsou substráty nebo inhibitory (např. probenecid) těchto transportérů.

Pediatrická populace

Stejně jako u dospělých, je potenciál pro interakce u pediatrické populace nízký.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné údaje nebo existují pouze omezené údaje o použití ceftarolin-fosamilu u těhotných žen. Studie na zvířatech provedené u laboratorních potkanů a králíků neukazují na škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu při expozicích podobných terapeutickým koncentracím. Při podávání laboratorním potkanům v průběhu březosti a laktace nebyl zjištěn žádný vliv na porodní hmotnost nebo růst mláďat, ačkoliv byly pozorovány malé změny hmotnosti plodu a opožděná osifikace interparietální kosti, pokud byl ceftarolin-fosamil podáván v průběhu organogeneze (viz bod 5.3).

Jako preventivní opatření je žádoucí vyhnout se použití přípravku Zinforo v průběhu těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu antibiotikem s antibakteriálním profilem jako má Zinforo.

Kojení

Není známo, zda se ceftarolin-fosamil nebo ceftarolin vylučuje do mateřského mléka u lidí. Nelze vyloučit riziko pro novorozence/kojence. Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu/nevyužít léčbu přípravkem Zinforo s ohledem na prospěch kojení pro dítě a na prospěch z léčby pro ženu.

Fertilita

Účinky ceftarolin-fosamilu na fertilitu u lidí nebyly studovány. Studie na zvířatech neukazují na škodlivé účinky ceftarolin-fosamilu s ohledem na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Mohou se objevit nežádoucí účinky např. závratě, které mohou mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky v klinických studiích objevujícími se u $\geq 3\%$ z přibližně 3242 pacientů léčených přípravkem Zinforo byly průjem, bolest hlavy, nauzea a svědění a měly obecně lehkou nebo středně těžkou závažnost. Může se objevit infekce způsobená bakterií *Clostridium difficile* (CDAD) a závažná hypersenzitivita.

U Asiátů byl pozorován vyšší výskyt vyrážky (viz níže) a vyšší výskyt DAGT sérokonverze ve studii dospělých pacientů s cSSTI s přípravkem Zinforo 600 mg podávaným 120 minut každých 8 hodin (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V průběhu klinického hodnocení s přípravkem Zinforo a ze zkušeností získaných po uvedení přípravku Zinforo na trh byly zaznamenány následující nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a frekvence. Kategorie frekvencí jsou definovány podle následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 5 Frekvence nežádoucích účinků podle tříd orgánových systémů z klinického hodnocení a z poregistračních zkušeností

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Infekce a infestace			Kolitida způsobená bakterií <i>Clostridium difficile</i> (viz bod 4.4)		
Poruchy krve a lymfatického systému			Anemie, leukopenie, neutropenie,* trombocytopenie, prodloužení protrombinového času (PT), prodloužení aktivovaného parciálního trombotoplastinového času (aPTT), zvýšení mezinárodního normalizovaného poměru (INR)	Agranulocytóza,* eozinofilie*	
Poruchy imunitního systému		Vyrážka, svědění	Anafylaxe, hypersenzitivita (např. kopřivka, otok rtů a obličeje) (viz body 4.3 a 4.4)		
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy, závratě	Encefalopatie* ⁺		
Cévní poruchy		Flebitida			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy					Eozinofilní pneumonie*
Gastrointestinální poruchy		Průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha			
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšené aminotransferázy			
Poruchy ledvin a močových cest			Zvýšení kreatininu v krvi		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Horečka, reakce v místě infuze (erytém, flebitida, bolest)			
Vyšetření	Pozitivita přímého Coombsova testu (viz bod 4.4)				

* Nežádoucí účinek léčivého přípravku identifikovaný po uvedení přípravku na trh.

⁺ Riziko encefalopatie je vyšší u pacientů s poruchou funkce ledvin, u nichž nebyla dávka ceftarolinu odpovídajícím způsobem snížena (viz body 4.2 a 4.9).

Popis vybraných nežádoucích účinků

Závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR)

V souvislosti s léčbou beta-laktamovými antibiotiky, včetně cefalosporinů, byly hlášeny SCAR (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza) (viz bod 4.4).

Vyrážka

Vyrážka byla pozorována často v celkové analýze studií fáze III u pacientů s cSSTI při podávání přípravku Zinforo každých 12 hodin (600 mg podávaných po dobu 60 minut každých 12 hodin) i ve studii u pacientů s cSSTI při podávání každých 8 hodin (600 mg podávaných po dobu 120 minut každých 8 hodin). Frekvence výskytu vyrážky v podskupině pacientů asijské rasy, kterým byl podáván přípravek Zinforo každých 8 hodin, však byla velmi častá (18,5 %).

Pediatrická populace

Hodnocení bezpečnosti u pediatrických pacientů je založeno na bezpečnostních údajích získaných ve 2 klinických studiích u 227 pacientů ve věku od 2 měsíců do 17 let s cSSTI nebo CAP, kterým byl podáván přípravek Zinforo. Souhrnný bezpečnostní profil u těchto 227 pacientů byl podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých.

Hodnocení bezpečnosti u novorozenců je rovněž založeno na údajích o bezpečnosti ze 2 klinických studií, ve kterých dostávalo přípravek Zinforo 34 pacientů (ve věku od narození do 60 dnů); 23 z těchto pacientů dostalo pouze jednorázovou dávku přípravku Zinforo. Nežádoucí příhody hlášené z těchto studií odpovídaly známému bezpečnostnímu profilu přípravku Zinforo.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Omezené údaje u pacientů, kterým byly podávány vyšší než doporučené dávky přípravku Zinforo ukazují, že nežádoucí účinky jsou podobné jako u pacientů, kterým byly podávány doporučené dávky. Léčba předávkování má být v souladu se standardy lékařské praxe.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin může dojít k relativnímu předávkování. Neurologické následky, včetně encefalopatie, byly zaznamenány v případech, kdy byla pacientům se zhoršenou funkcí ledvin podávána beta-laktamová antibiotika (včetně cefalosporinů) bez snížení dávky (viz bod 4.2).

Ceftarolin lze odstranit hemodialýzou; po 4hodinové dialýze bylo v dialyzátu nalezeno přibližně 74 % podané dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, jiné cefalosporiny a penemy, ATC kód: J01DI02

Léčivou látkou po podání přípravku Zinforo je ceftarolin.

Mechanismus účinku

Ceftarolin je cefalosporinové antibakteriální léčivo s *in vitro* aktivitou proti grampozitivním i gramnegativním bakteriím. Baktericidní účinek ceftarolinu je zprostředkován vazbou k esenciálním penicilin vázajícím proteinům (PBPs). Biochemické studie prokázaly, že ceftarolin má vysokou afinitu k PBP2a u meticilin rezistentní bakterie *Staphylococcus aureus* (MRSA) a PBP2x u bakterie *Streptococcus pneumoniae* necitlivé k penicilinu (PNSP). Výsledkem je fakt, že minimální inhibiční koncentrace (MIC) ceftarolinu proti části těchto organismů jsou v rozmezí citlivosti (viz bod Rezistence níže).

Rezistence

Ceftarolin není účinný proti kmenům *Enterobacteriaceae* rodů TEM, SHV nebo CTX-M, které vytvářejí rozšířené spektrum beta-laktamáz (ESBL), serinové karbapenemázy (např. KPC), tříde B metalo-beta-laktamáz nebo tříde C (AmpC) cefalosporináz. Mikroorganismy, které vytvářejí tyto enzymy a které jsou proto rezistentní na ceftarolin, se vyskytují v různých zemích a v různých zdravotnických zařízeních ve velmi variabilním rozsahu. Pokud je léčba ceftarolinem zahajována předtím, než jsou známy výsledky citlivosti, je třeba brát v úvahu místní informace o riziku výskytu mikroorganismů, které vytvářejí tyto enzymy. Rezistence může být též způsobena neprostupností bakteriální stěny nebo zprostředkována mechanismem efluxní pumpy. U jednotlivých bakteriálních izolátů se najednou může uplatňovat i několik těchto mechanismů.

Interakce s jinými antibakteriálními přípravky

Studie *in vitro* nepotvrdily žádný antagonismus mezi ceftarolinem v kombinaci s jinými běžně používanými antibakteriálními látkami (např. amikacin, azithromycin, aztreonam, daptomycin, levofloxacin, linezolid, meropenem, tigecyklin a vankomycin).

Hraniční koncentrace pro testování citlivosti

Breakpointy testování citlivosti podle Evropského výboru pro vyšetřování mikrobiální citlivosti (EUCAST) jsou uvedeny níže.

Mikroorganismus	Breakpointy MIC (mg/l)	
	Citlivé ($\leq S$)	Rezistentní ($R >$)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 ¹	2 ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,25
<i>Streptococcus</i> skupiny A, B, C, G	Poznámka ³	Poznámka ³
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,03	0,03
<i>Enterobacteriaceae</i>	0,5	0,5

1. Odkazuje na dávkování ceftarolinu u dospělých a dospívajících (od 12 let a 33 kg) každých 12 hodin podáním 1hodinové infuze (viz bod 4.2). Všimněte si, že: neexistují žádné údaje z klinických studií týkající se použití ceftarolinu k léčbě CAP vyvolaných bakteriemi *S. aureus* s MIC ceftarolinu > 1 mg/l.
2. Odkazuje na dávkování ceftarolinu u dospělých a dospívajících (od 12 let a 33 kg) každých 8 hodin podáním 2hodinové infuze k léčbě cSSTI (viz bod 4.2). *S. aureus* s MIC ceftarolinu ≥ 4 mg/l jsou vzácné. PK/PD analýzy naznačují, že dávkování ceftarolinu u dospělých nebo dospívajících (od 12 let a 33 kg) každých 8 hodin podáním 2hodinové infuze může léčit cSSTI vyvolané bakteriemi *S. aureus*, u kterých je MIC ceftarolinu 4 mg/l.
3. Na podkladě citlivosti k benzylpenicilinu

Farmakodynamické/farmakokinetické vztahy

Podobně jako u jiných beta-laktamových antimikrobiálních látek je podíl času nad minimální inhibiční koncentrací (MIC) infekčního agens v rámci dávkového intervalu (% T $>$ MIC) parametrem, který nejlépe koreluje s účinností ceftarolinu.

Klinická účinnost proti specifickým patogenům

V klinických studiích byla prokázána účinnost proti patogenům uvedeným u každé indikace, které byly citlivé na ceftarolin v podmínkách *in vitro*.

Komplikované infekce kůže a měkkých tkání

Grampozitivní mikroorganismy

- *Staphylococcus aureus* (včetně kmenů rezistentních na meticilin)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* spp. (zahrnuje *S. anginosus*, *S. intermedius* a *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Gramnegativní mikroorganismy

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

Komunitní pneumonie

Do studií nebyly zařazeny žádné případy CAP v důsledku MRSA. Dostupné klinické údaje nepodporují účinnost proti kmenům *S. pneumoniae* necitlivým na penicilin.

Grampozitivní mikroorganismy

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (pouze kmeny citlivé na meticilin)

Gramnegativní mikroorganismy

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

Antibakteriální aktivita proti dalším relevantním patogenům

Klinická účinnost nebyla stanovena proti následujícím patogenům, ačkoliv výsledky vyšetření *in vitro* naznačují, že mohou být citlivé na ceftarolin za předpokladu, že nezískají rezistenci jiným mechanismem:

Anaerobní mikroorganismy

Grampozitivní mikroorganismy

- *Peptostreptococcus* spp.

Gramnegativní mikroorganismy

- *Fusobacterium* spp.

In vitro údaje indikují, že následující druhy nejsou citlivé na ceftarolin:

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po podání jednotlivé dávky v rozmezí 50 až 1000 mg se c_{max} a AUC ceftarolinu zvyšuje přibližně proporcionalně s dávkou. Po podání opakovaných intravenózních dávek 600 mg jako infuze každých 8

nebo 12 hodin zdravým dospělým s $\text{CrCl} > 50 \text{ ml/min}$ nebyla pozorována významná kumulace ceftarolinu.

Distribuce

Vazba ceftarolinu na plazmatické bílkoviny je nízká (přibližně 20%) a ceftarolin není distribuován do erytrocytů. Střední distribuční objem ceftarolinu v ustáleném stavu u zdravých dospělých mužů po podání jednotlivé intravenózní dávky 600 mg radioaktivně značeného ceftarolin-fosamilu je 20,3 l, hodnota podobná objemu extracelulární tekutiny.

Biotransformace

Ceftarolin-fosamil (proléčivo) je konvertován na aktivní ceftarolin plazmatickými fosfatázami a koncentrace proléčiva jsou v plazmě měřitelné především v průběhu intravenózní infuze. Dochází k hydrolyze beta laktamového kruhu ceftarolinu za tvorby mikrobiologicky neaktivního metabolitu s otevřeným kruhem, ceftarolin M-1. Průměrný plazmatický poměr AUC ceftarolin M-1 k ceftarolinu po podání jednotlivé dávky 600 mg formou intravenózní infuze ceftarolin-fosamilu zdravým jedincům je přibližně 20-30 %.

V celkové frakci lidských jaterních mikrosomů je přeměna ceftarolinu nízká, což ukazuje na to, že ceftarolin není metabolizován jaterními enzymy CYP450.

Eliminace

Ceftarolin je přednostně vylučován ledvinami. Renální clearance ceftarolinu je přibližně stejná nebo mírně nižší než glomerulární filtrační rychlost ledvin a studie transportéru *in vitro* ukazují, že aktivní sekrece nepřispívá k renální eliminaci ceftarolinu.

Průměrný terminální poločas eliminace ceftarolinu u zdravých dospělých je přibližně 2,5 hodiny.

Po podání jednotlivé intravenózní dávky 600 mg radioaktivně značeného ceftarolin-fosamilu zdravým dospělým mužům se přibližně 88 % radioaktivity objevilo v moči a 6 % ve stolici.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

U dospělých, dospívajících a dětí s $\text{CrCl} \leq 50 \text{ ml/min}$ je nutná úprava dávky (viz bod 4.2).

Neexistuje dostatek údajů pro úpravu dávkování u dospívajících s ESRD ve věku 12 až < 18 let a s tělesnou hmotností < 33 kg a u dětí s ESRD ve věku od 2 do < 12 let. Není dostatek údajů pro úpravu dávkování u pediatrických pacientů ve věku < 2 let se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo ESRD.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika ceftarolinu u pacientů s hepatálním poškozením nebyla stanovena. Vzhledem k tomu, že ceftarolin nepodléhá významnému metabolismu v játrech, nepředpokládá se, že by systémová clearance ceftarolinu byla významně ovlivněna poškozením jater. Z tohoto důvodu se nedoporučuje úprava dávkování u pacientů s hepatálním poškozením.

Starší pacienti

Po podání jednorázové intravenózní dávky 600 mg ceftarolin-fosamilu je farmakokinetika ceftarolinu podobná u zdravých starších jedinců (≥ 65 let) a zdravých mladých dospělých (18-45 let). Hodnota $\text{AUC}_{0-\infty}$ byla u starších jedinců o 33 % vyšší, což je závislé především na změnách funkce ledvin v závislosti na věku. Úprava dávky přípravku Zinforo u starších pacientů není nutná, pokud je clearance kreatininu vyšší než 50 ml/min.

Pediatrická populace

U novorozenců, kojenců, dětí a dospívajících s tělesnou hmotností < 33 kg je nutná úprava dávkování (viz bod 4.2).

Pacienti s cystickou fibrózou

Pacienti s cystickou fibrózou byli z klinických studií s CAP vyloučeni.

Některé kazuistiky a publikované studie naznačují potřebu vyšší dávky ceftarolin-fosamilu u pacientů s cystickou fibrózou z důvodu možnosti změněné farmakokinetiky ceftarolinu vedoucí k subterapeutickým hladinám. Výsledky populační farmakokinetické studie založené na souhrnných údajích z různých studií neprokázaly významné, klinicky relevantní rozdíly ve farmakokinetických parametrech ceftarolinu u pacientů s cystickou fibrózou (ve věku 6 let a starších). Clearance ceftarolinu u pacientů s cystickou fibrózou byla podobná jako u pacientů s CAP nebo cSSTI, zatímco distribuční objem centrálního kompartmentu ceftarolinu byl podobný jako u zdravých dobrovolníků.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ledviny byly primárním cílovým orgánem toxicity jak u opic, tak u laboratorních potkanů. Histopatologické nálezy zahrnovaly depozici pigmentu a zánět epitelu tubulů. Renální změny nebyly reverzibilní, ale po 4 týdnech bez podávání léčiva došlo ke snížení závažnosti.

V průběhu jednodávkových studií i ve studiích s opakovaným podáním dávky byly u laboratorních potkanů i opic pozorovány křeče při relativně vysokých expozicích (≥ 7 násobek odhadované hodnoty c_{max} ceftarolinu po podání 600 mg dvakrát denně).

Další důležité toxikologické nálezy u laboratorních potkanů a opic zahrnují histopatologické změny močového měchýře a sleziny.

Genotoxicita

Ceftarolin-fosamil a ceftarolin mají klastogenní účinky v testu na chromozomové aberace *in vitro*, mutagenní aktivita však nebyla prokázána v Amesově testu, testu s myším lymfomem a testu neplánované syntézy DNA. Mikronukleární test *in vivo* u laboratorních potkanů a myši byl negativní. Hodnocení karcinogenního potenciálu nebylo provedeno.

Reprodukční toxicita

U laboratorních potkanů nebyly obecně pozorovány žádné nežádoucí účinky na fertilitu nebo postnatální vývoj v dávkách až 5násobně převyšujících pozorované expozice v klinické praxi. U laboratorních potkanů byly pozorovány menší změny hmotnosti plodu a opožděná osifikace interparietální kosti, pokud byl ceftarolin podáván v průběhu organogeneze při expozicích nižších než pozorovaných v klinické praxi. Pokud byl ceftarolin podáván po celou dobu březosti a laktace, nebyl pozorován žádný vliv na porodní hmotnost mláďat nebo růst. Podávání ceftarolinu březím králíků vedlo ke zvýšenému výskytu zakřivení křídel jazyky (angulated hyoid alae), časté skeletální změně u plodů králíků, při expozicích podobných expozicím v klinické praxi.

Toxicita pro mláďata

Intravenózní bolus ceftarolin-fosamilu podávaný kojícím laboratorním potkanům od 7. do 20. dne po narození byl dobře tolerován při dosahovaných plazmatických koncentracích 2krát vyšších než jsou koncentrace u pediatrických pacientů. Ve všech skupinách, včetně kontrol, byly pozorovány padesátý den po narození (PND50) ledvinové cysty v korové části ledvin. Tyto cysty postihovaly malou část ledvin a neměly za následek významnou změnu funkce ledvin nebo parametrů močení. Z tohoto důvodu se tyto nálezy nepovažují za škodlivé.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Arginin

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Suchý prášek: 3 roky

Po rekonstituci:

Injekční lahvičky se po rekonstituci musí naředit okamžitě.

Po naředění:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu až 12 hodin při teplotě 2 °C - 8 °C a 6 hodin při teplotě 25 °C. Léčivý přípravek se musí použít v průběhu 6 hodin, jakmile je roztok vyjmut z chladničky do místnosti s pokojovou teplotou.

Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek použit okamžitě, pokud způsob otevření/rekonstituce/naředění nevyklučuje riziko mikrobiální kontaminace. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

20mililitrová skleněná injekční lahvička (třída 1) uzavřená pryžovou (halobutylovou) zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím víčkem.

Léčivý přípravek je dodáván v balení po 10 lahvičkách.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Prášek se musí rekonstituovat vodou pro injekci a vzniklý koncentrát se před použitím ihned naředí. Rekonstituovaný roztok je bledě žlutý a neobsahuje žádné částice.

Pro přípravu roztoku a podání se musí používat standardní aseptické techniky.

Zinforo ve formě prášku se musí rekonstituovat 20 ml sterilní vody pro injekci. Vzniklý roztok se musí protřepat předtím než se přenese do infuzního vaku nebo láhve obsahující buď roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pro injekci, roztok glukosy 50 mg/ml (5%) pro injekci, roztok chloridu sodného 4,5 mg/ml a glukosy 25 mg/ml pro injekci (0,45% chlorid sodný a 2,5% glukosa) nebo Ringerův roztok s laktátem. K přípravě infuze se může použít 250 ml, 100 ml nebo 50 ml infuzní vak v závislosti na objemových potřebách pacienta. Celkový časový interval mezi zahájením rekonstituce a ukončením přípravy intravenózní infuze nemá překročit 30 minut.

Infuzní objemy u pediatrických pacientů budou kolísat podle tělesné hmotnosti dítěte. Koncentrace infuzního roztoku v průběhu přípravy a podání nesmí překročit 12 mg ceftarolin-fosamilu/ml roztoku.

Injekční lahvička je určena pouze pro jednorázové použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/12/785/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. srpna 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 24. dubna 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

ACS Dobfar S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
641 00 Teramo
Itálie

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

-

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zinfo 600 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
ceftarolinum fosamilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje ceftarolini fosamili acetat monohydricus solvatum odpovídající ceftarolinum fosamilum 600 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Arginin.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.
10 injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.
Pro jednorázové použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Čtěte příbalovou informaci ohledně doby použitelnosti po rekonstituci.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/785/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
ETIKETA NA LAHVIČCE**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Zinforo 600 mg prášek pro koncentrát
ceftarolinum fosamilum
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Zinfofo 600 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok ceftarolinum fosamilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Zinfofo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Zinfofo používat
3. Jak se Zinfofo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Zinfofo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Zinfofo a k čemu se používá

Co je Zinfofo

Zinfofo je antibiotikum, které obsahuje léčivou látku ceftarolin-fosamil. Patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných „cefalosporinová antibiotika“.

K čemu se Zinfofo používá

Zinfofo se používá k léčbě dětí (od narození) a dospělých s:

- infekcemi kůže a tkání, které se nacházejí pod kůží
- infekcí plic nazývanou „pneumonie“ (zánět plic)

Jak Zinfofo účinkuje

Zinfofo účinkuje tak, že zabíjí určité bakterie, které mohou způsobovat závažné infekce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Zinfofo používat

Nepoužívejte Zinfofo:

- jestliže jste alergický(á) na ceftarolin-fosamil nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na jiná cefalosporinová antibiotika.
- jestliže jste měl(a) závažnou alergickou reakci na jiná antibiotika jako jsou peniciliny nebo karbapenemy.

Nepoužívejte Zinfofo, pokud se některý z bodů výše vztahuje také na Vás. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou před použitím přípravku Zinfofo.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Zinfofo se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže máte problémy s ledvinami lékař může předepsat nižší dávku.
- jestliže jste někdy měl(a) záchvat (křeče nebo záškuby).
- jestliže jste někdy měl(a) nezávažnou alergickou reakci na jiná antibiotika jako je penicilin nebo karbapenem.
- jestliže někdy jste měl(a) závažný průjem, když jste užíval(a) antibiotika.

V průběhu léčby nebo po ukončení léčby přípravkem Zinforo můžete dostat jinou infekci vyvolanou jinou bakterií.

Mohou se u Vás také rozvinout známky a příznaky závažných kožních reakcí, např. horečka, bolest kloubů, kožní vyrážka, červená šupící se vyrážka, hrboly na kůži obsahující hnis, puchýře nebo olupování kůže, červené kruhové skvrny na trupu často s puchýřem ve středu, vředy v ústech, hrdle, nose, na genitáliích a očích. Pokud k tomu dojde, poraďte se ihned se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Laboratorní testy

Může dojít k abnormálním hodnotám laboratorního testu (nazývaného Coombsův test). Tento test sleduje určité protilátky, které mohou působit proti Vaším červeným krvinkám. Pokud hladina červenýchrvinek klesá, lékař může zkontrolovat, zda jsou tyto protilátky příčinou poklesu červenýchrvinek.

Pokud se některý bod výše vztahuje také na Vás, nebo pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou předtím, než začnete používat Zinforo.

Další léčivé přípravky a Zinforo

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Informujte lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste těhotná. Nepoužívejte tento lék v průběhu těhotenství, pokud tak nerozhodl lékař.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Zinforo může způsobovat nežádoucí účinky, např. závratě. To může mít vliv na Vaši schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se Zinforo používá

Přípravek Zinforo Vám podá lékař nebo zdravotní sestra.

Kolik přípravku použít

Obvyklá doporučená dávka pro dospělé je 600 mg každých 12 hodin. U některých infekcí může lékař zvýšit dávku na 600 mg každých 8 hodin. Obvyklá doporučená dávka pro děti závisí na jejich věku a tělesné hmotnosti dítěte a podává se každých 8 nebo 12 hodin. Přípravek se podává jako infuze (kapačka) do žíly trvajících 5 až 60 minut v případě obvyklé dávky nebo 120 minut v případě zvýšené dávky.

Léčba trvá u kožních infekcí obvykle od 5 do 14 dnů a u zánětu plic 5 až 7 dnů.

Pacienti, kteří mají problémy s ledvinami

Pokud máte problémy s ledvinami, lékař Vám může snížit dávku, neboť Zinforo se z Vašeho těla odstraňuje ledvinami.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Zinforo, než jste měl(a)

Pokud si myslíte, že Vám byla podána příliš velká dávka přípravku Zinforo, sdělte to ihned svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Zinforo

Jestliže si myslíte, že se zapomnělo na dávku, sdělte to ihned svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u tohoto léčivého přípravku.

Pokud se objeví následující nežádoucí účinky, sdělte to ihned svému lékaři, neboť můžete potřebovat neodkladnou lékařskou pomoc:

- náhlý otok rtů, obličeje, krku nebo jazyka, závažná vyrážka, otoky nebo dýchací obtíže. Může jít o příznaky závažné alergické reakce (anafylaxe) a mohou ohrožovat život;
- průjem, který se stává závažný nebo přetrvává, nebo stolice s příměsí krve nebo hlenu v průběhu léčby nebo po ukončení léčby přípravkem Zinfo. Za těchto okolností byste neměl/a užívat přípravky, které zastavují nebo zpomalují pohyby střeva.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí)

- Změny v krevním testu nazývaném „Coombsův test“ často pozorované u pacientů, kteří užívají tento typ antibiotik. Tento test ukazuje určité protilátky, které mohou působit proti červeným krvinkám.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí)

- Horečka.
- Bolest hlavy.
- Pocit závratě.
- Svědění, kožní vyrážka.
- Průjem, bolest břicha.
- Nevolnost (pocit na zvracení) nebo zvracení.
- V játrech se vytváří více enzymů (zjištěno rozбором Vaší krve).
- Bolest a podráždění žíly.
- Zarudnutí, bolest nebo otok v místě podání injekce.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)

- Anemie.
- Svědivá vyrážka (kopřivka).
- Zvýšení hladiny kreatininu v krvi. Kreatinin ukazuje, jak dobře pracují Vaše ledviny.
- Častější krvácení a tvorba modřin než obvykle. Může se jednat o důsledek sníženého množství krevních destiček ve Vaší krvi.
- Změny kontrolních testů, které měří, jak dobře se sráží krev.
- Snížení celkového počtu bílých krvinek nebo některých typů bílých krvinek ve Vaší krvi (leukopenie a neutropenie).
- Změny Vašeho duševního stavu, jako je zmatenost, snížená úroveň vědomí, neobvyklé pohyby nebo záchvaty (encefalopatie) – tyto změny se vyskytly u osob, kterým byla podávána příliš vysoká dávka, a to zejména u osob s ledvinovými problémy.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1000 lidí)

- Značný pokles počtu určitého typu bílých krvinek ve Vaší krvi (agranulocytóza). Můžete mít horečku, příznaky podobné chřipce, bolest v krku nebo jakékoli jiné infekční onemocnění, které může být vážné.
- Zvýšení počtu určitého typu bílých krvinek ve Vaší krvi (eozinofilie).

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- Forma plicního onemocnění, kdy se eozinofily (typ bílých krvinek) objevují v plicích ve zvýšeném počtu (eozinofilní pneumonie).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Zinforo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a injekční lahvičce za „EXP:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Nemocnice zlikviduje odpady v souladu s platnými předpisy. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Zinforo obsahuje

- Jedna lahvička obsahuje ceftarolinum fosamilum 600 mg.
- Další složkou je arginin.

Jak Zinforo vypadá a co obsahuje toto balení

Zinforo je bledě žlutobílý až světle žlutý prášek pro koncentrát pro infuzní roztok v injekční lahvičce. Je dostupný v balení po 10 injekčních lahvičkách.

Držitel rozhodnutí o registraci

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Irsko

Výrobce

ACS Dobfar S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
641 00 Teramo
Itálie

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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)10 406 43 01

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Důležité: Předtím než přípravek předepíšete, čtěte, prosím, souhrn údajů o přípravku.

Při přípravě infuzního roztoku se musí dodržovat pravidla pro aseptickou práci. Obsah injekční lahvičky přípravku Zinforo se musí rekonstituovat s 20 ml sterilní vody na injekce. Návod na rekonstituci přípravku Zinforo je shrnut níže:

Síla (mg)	Objem roztoku k naředění (ml)	Přibližná koncentrace ceftarolinu (mg/ml)	Množství k odebrání
600	20	30	Celý objem

Rekonstituovaný roztok se musí dále zředit, aby se získal infuzní roztok přípravku Zinforo. K přípravě infuze lze použít 250ml, 100 ml nebo 50 ml infuzní vak v závislosti na objemových potřebách pacienta. Vhodnými roztoky k naředění pro infuzní roztok jsou: 0,9% injekční roztok chloridu sodného (9 mg/ml), 5% injekční roztok glukosy (50 mg/ml), 0,45% injekční roztok chloridu sodného (4,5 mg/ml) a 2,5% injekční roztok glukosy (25 mg/ml) nebo Ringerův roztok s laktátem. Získaný roztok se musí podat dle zvolené dávky, a to v průběhu 5 až 60 minut v případě standardní dávky nebo 120 minut v případě vysoké dávky u infuzních objemů 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.

Infuzní objemy pro pediatrické pacienty budou kolísat podle tělesné hmotnosti dítěte. Koncentrace infuzního roztoku v průběhu přípravy a podání nemá překročit 12 mg ceftarolin fosamilu/ml roztoku.

Čas rekonstituce je kratší než 2 minuty. Při rekonstituci mírně míchejte a zkontrolujte, že se celý obsah úplně rozpustil. Parenterální přípravky se musí před podáním vizuálně zkontrolovat, zda neobsahují nerozpuštěné pevné částice.

Barva infuzního roztoku Zinforo se pohybuje od čirého, světle žlutého až po tmavě žlutý v závislosti na koncentraci a podmínkách uchovávání. Neobsahuje pevné částice. Pokud je uchováván podle doporučení, účinnost přípravku není ovlivněna.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu až 12 hodin při teplotě 2 °C - 8 °C a 6 hodin při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek použit okamžitě, pokud způsob otevření/rekonstituce/naředění nevyklučuje riziko mikrobiální kontaminace. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Nebyla stanovena kompatibilita přípravku Zinforo s jinými léčivými přípravky. Zinforo se nesmí mísit nebo přidávat do roztoků obsahujících jiné léky.

Jedna injekční lahvička je určena pro jedno použití.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.