**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1*.* ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ceftazidime/Cooper 1g κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Ceftazidime/Cooper 2g κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Kάθε φιαλίδιο περιέχει Ceftazidime pentahydrate που αντιστοιχεί σε 1g ή 2g κεφταζιδίμη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1 g, 2 g

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

**4. Κλινικές πληροφορίες**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Ceftazidime/Cooper ενδείκνυται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των λοιμώξεων που αναφέρονται παρακάτω σε ενήλικες και παιδιά, περιλαμβανομένων νεογνών (από τη γέννηση).

* Νοσοκομειακή πνευμονία
* Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις σε ασθενείς με κυστική ίνωση
* Βακτηριακή μηνιγγίτιδα
* Χρόνια πυώδης μέση ωτίτιδα
* Κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα
* Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
* Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και μαλακών μορίων
* Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
* Λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων
* Περιτονίτιδα σχετιζόμενη με αιμοκάθαρση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνεχή [εξωνοσοκομειακή] περιτοναϊκή αιμοκάθαρση

Θεραπεία ασθενών με βακτηριαιμία σε συσχέτιση ή σε υποψία συσχέτισης με οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναφέρονται παραπάνω.

Η κεφταζιδίμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που έχουν εμπύρετη ουδετεροπενία εάν υπάρχει υπόνοια ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

Η κεφταζιδίμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως περιεγχειρητική προφύλαξη από λοιμώξεις του ουροποιητικού σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διουρηθρική προστατεκτομή (TURP).

Για την επιλογή της κεφταζιδίμης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το αντιβακτηριακό της φάσμα, το οποίο περιορίζεται κυρίως σε αερόβια αρνητικά κατά Gram βακτήρια (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η κεφταζιδίμη πρέπει να συγχορηγείται μαζί με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες σε περίπτωση που το πιθανό εύρος των παθογόνων βακτηρίων δεν καλύπτεται από το φάσμα δράσης της.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

Πίνακας 1: Ενήλικες και παιδιά ≥ 40 kg

|  |  |
| --- | --- |
| *Διαλείπουσα Χορήγηση* | |
| Λοίμωξη | Δόση που πρέπει να χορηγείται |
| Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις σε ασθενείς με κυστική ίνωση | 100 έως 150 mg/kg/ημέρα κάθε 8 ώρες, μέγιστη δόση 9 g ημερησίως1 |
| Εμπύρετη ουδετεροπενία | 2 g κάθε 8 ώρες |
| Νοσοκομειακή πνευμονία |
| Βακτηριακή μηνιγγίτιδα |
| Βακτηριαιμία\* |
| Λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων | 1-2 g κάθε 8 ώρες |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και μαλακών μορίων |
| Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος | 1 -2 g κάθε 8 ώρες ή 12 ώρες |
| Περιεγχειρητική προφύλαξη σε διουρηθρική εκτομή του προστάτη (TURP) | 1 g κατά την επαγωγή αναισθησίας  και μια δεύτερη δόση κατά την αφαίρεση του καθετήρα |
| Χρόνια πυώδης μέση ωτίτιδα | 1 g έως 2 g κάθε 8 ώρες |
| Κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα |
| *Συνεχής Έγχυση* | |
| Λοίμωξη | Δόση που πρέπει να χορηγείται |
| Εμπύρετη ουδετεροπενία | Δόση φόρτισης 2 g και ακολούθως συνεχής έγχυση 4 έως 6 g το εικοσιτετράωρο1 |
| Νοσοκομειακή πνευμονία |
| Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις σε ασθενείς με κυστική ίνωση |
| Βακτηριακή μηνιγγίτιδα |
| Βακτηριαιμία\* |
| Λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και μαλακών μορίων |
| Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις |
| Περιτονίτιδα σχετιζόμενη με αιμοκάθαρση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνεχή περιπατητική περιτοναϊκή αιμοκάθαρση |
| 1 Σε ενήλικες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, έχει χρησιμοποιηθεί δόση 9 g/ημέρα χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.  \* Όταν συσχετίζεται ή υπάρχει υποψία συσχέτισης με οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναφέρονται στη παράγραφο 4.1. | |

Πίνακας 2: Παιδιά < 40 kg

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Βρέφη και νήπια > 2 μηνών και παιδιά < 40 kg | Λοίμωξη | Συνήθης δόση |
| *Διαλείπουσα Χορήγηση* | | |
|  | Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος | 100-150 mg/kg/ημέρα σε τρεις διαιρεμένες δόσεις, μέγιστη δόση 6 g/ημέρα |
| Χρόνια πυώδης μέση ωτίτιδα |
| Κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα |
| Ουδετεροπενικά παιδιά | 150 mg/kg/ημέρα σε τρεις διαιρεμένες δόσεις, μέγιστη δόση 6 g/ημέρα |
| Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις σε ασθενείς με κυστική ίνωση |
| Βακτηριακή μηνιγγίτιδα |
| Βακτηριαιμία\* |
| Λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων | 100-150 mg/kg/ημέρα σε τρεις διαιρεμένες δόσεις, μέγιστη δόση 6 g/ημέρα |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και μαλακών μορίων |
| Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις |
| Περιτονίτιδα σχετιζόμενη με αιμοκάθαρση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνεχή περιπατητική περιτοναϊκή αιμοκάθαρση |
| *Συνεχής Έγχυση* | | |
|  | Εμπύρετη ουδετεροπενία | Δόση φόρτισης 60‑100 mg/kg και ακολούθως συνεχής έγχυση 100‑200 mg/kg/ημέρα, μέγιστη δόση 6 g/ημέρα |
| Νοσοκομειακή πνευμονία |
| Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις σε ασθενείς με κυστική ίνωση |
| Βακτηριακή μηνιγγίτιδα |
| Βακτηριαιμία\* |
| Λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και μαλακών μορίων |
| Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις |
| Περιτονίτιδα σχετιζόμενη με αιμοκάθαρση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνεχή περιπατητική περιτοναϊκή αιμοκάθαρση |
| Νεογέννητα και βρέφη ≤ 2 μηνών | Λοίμωξη | Συνήθης δόση |
| *Διαλείπουσα Χορήγηση* | | |
|  | Στην πλειοψηφία των λοιμώξεων | 25‑60 mg/kg/ημέρα σε δύο διαιρεμένες δόσεις1 |
| 1 Σε νεογέννητα και βρέφη ≤ 2 μηνών, ο χρόνος ημιζωής της κεφταζιδίμης στον ορό μπορεί να είναι τριπλάσιος έως τετραπλάσιος σε σύγκριση με τους ενήλικες.  \* Όταν συσχετίζεται ή υπάρχει υποψία συσχέτισης με οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναφέρονται στη παράγραφο 4.1. | | |

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ceftazidime/Cooper χορηγούμενου ως συνεχή έγχυση σε νεογνά και βρέφη ≤ 2 μηνών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ηλικιωμένοι

Δεδομένης της σχετιζόμενης με την ηλικία περιορισμένης κάθαρσης της κεφταζιδίμης σε ηλικιωμένους ασθενείς, η ημερήσια δόση δεν πρέπει κανονικά να υπερβαίνει τα 3 g σε ασθενείς άνω των 80 ετών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποδεικνύουν την ανάγκη ρύθμισης της δόσης σε ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν δεδομένα από μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 5.2). Συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η κεφταζιδίμη απεκκρίνεται αμετάβλητη δια των νεφρών. Ως εκ τούτου, η δόση πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

Θα πρέπει να χορηγείται αρχική δόση φόρτισης 1 g. Οι δόσεις συντήρησης πρέπει να βασίζονται στην κάθαρση της κρεατινίνης.

Πίνακας 3: Συνιστώμενες δόσεις συντήρησης του Ceftazidime/Cooper σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία – διαλείπουσα έγχυση

*Ενήλικες και παιδιά ≥ 40 kg*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Κάθαρση κρεατινίνης  (ml/λεπτό) | Κατά προσέγγιση κάθαρση κρεατ.  µmol/l (mg/dl) | Συνιστώμενη μονάδα δόσης Ceftazidime/Cooper (g) | Συχνότητα χορήγησης δόσης (ωριαία) |
| 50-31 | 150-200  (1,7-2,3) | 1 | 12 |
| 30-16 | 200-350  (2,3-4,0) | 1 | 24 |
| 15-6 | 350-500  (4,0-5,6) | 0,5 | 24 |
| <5 | >500  (>5,6) | 0,5 | 48 |

Σε ασθενείς με σοβαρές λοιμώξεις, πρέπει να αυξάνεται η μονάδα δόσης κατά 50 % ή να αυξάνεται η συχνότητα χορήγησης της δόσης.

Σε παιδιά, η κάθαρση κρεατινίνης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα προς την επιφάνεια σώματος ή την ελεύθερη λίπους σωματική μάζα.

*Παιδιά < 40 kg*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Κάθαρση κρεατινίνης  (ml/λεπτό)\*\* | Κατά προσέγγιση κάθαρση κρεατινίνης\*  µmol/l (mg/dl) | Συνιστώμενη μεμονωμένη δόση mg/kg σωματικού βάρους | Συχνότητα χορήγησης δόσης (ωριαία) |
| 50-31 | 150-200  (1,7-2,3) | 25 | 12 |
| 30-16 | 200-350  (2,3-4,0) | 25 | 24 |
| 15-6 | 350-500  (4,0-5,6) | 12,5 | 24 |
| <5 | >500  (>5,6) | 12,5 | 48 |
| \* Οι τιμές κρεατινίνης ορού είναι ενδεικτικές και ενδέχεται να μην αντιπροσωπεύουν ακριβώς τον ίδιο βαθμό μείωσης για όλους τους ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.  \*\* Υπολογίζεται βάσει της επιφάνειας σώματος, ή μετράται. | | | |

Συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Πίνακας 4: Συνιστώμενες δόσεις συντήρησης Ceftazidime/Cooper σε νεφρική δυσλειτουργία – συνεχής έγχυση

*Ενήλικες και παιδιά ≥ 40 kg*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Κάθαρση κρεατινίνης  (ml/min) | Κατά προσέγγιση κάθαρση κρεατινίνης  µmol/l (mg/dl) | Συχνότητα χορήγησης δόσης (ωριαία) |
| 50-31 | 150-200  (1,7-2,3) | Δόση φόρτισης 2 g και ακολούθως 1 g έως 3 g /24 ώρες |
| 30-16 | 200-350  (2,3-4,0) | Δόση φόρτισης 2 g και ακολούθως 1 g/24 ώρες |
| ≤15 | >350  (>4,0) | Δεν αξιολογήθηκε |

Συνιστάται προσοχή στην επιλογή της δόσης. Συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

*Παιδιά < 40 kg*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ceftazidime/Cooper χορηγούμενου ως συνεχή έγχυση σε παιδιά < 40 kg με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί. Συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Εάν χρησιμοποιείται συνεχής έγχυση σε παιδιά με νεφρική δυσλειτουργία, η κάθαρση κρεατινίνης θα πρέπει να ρυθμίζεται ως προς το εμβαδόν επιφανείας σώματος ή την άλιπη μάζα σώματος.

Αιμοκάθαρση

Ο χρόνος ημιζωής στον ορό κατά τη διάρκεια αιμοκάθαρσης κυμαίνεται από 3 έως 5 ώρες.

Μετά από κάθε περίοδο αιμοκάθαρσης, πρέπει να επαναλαμβάνεται η δόση συντήρησης της κεφταζιδίμης που συνιστάται στους πίνακες 5 & 6.

Περιτοναϊκή αιμοκάθαρση

Η κεφταζιδίμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή αιμοκάθαρση ή συνεχή περιπατητική περιτοναϊκή αιμοκάθαρση (CAPD).

Εκτός από την ενδοφλέβια χρήση, η κεφταζιδίμη είναι δυνατό να προστεθεί στο υγρό της αιμοκάθαρσης (συνήθως 125 έως 250 mg για 2 λίτρα διαλύματος αιμοκάθαρσης).

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε συνεχή αρτηριοφλεβική αιμοκάθαρση ή αιμοδιήθηση υψηλής ροής σε μονάδες εντατικής θεραπείας: 1 g ημερησίως ως εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιήθηση υψηλής ροής, πρέπει να χορηγείται η δόση που συνιστάται για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση και φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση, πρέπει να χορηγούνται οι συνιστώμενες δόσεις που αναφέρονται στους πίνακες 5 & 6.

Πίνακας 5: Οδηγίες για τη δόση σε ασθενείς υπό συνεχή φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Υπολειμματική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης σε ml/λεπτό) | Δόση συντήρησης (mg) για ρυθμό υπερδιήθησης (ml/λεπτό)1: | | | |
| 5 | 16,7 | 33,3 | 50 |
| 0 | 250 | 250 | 500 | 500 |
| 5 | 250 | 250 | 500 | 500 |
| 10 | 250 | 500 | 500 | 750 |
| 15 | 250 | 500 | 500 | 750 |
| 20 | 500 | 500 | 500 | 750 |
| 1 Η δόση συντήρησης πρέπει να χορηγείται κάθε 12 ώρες. | | | | |

Πίνακας 6: Οδηγίες για τη δόση Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Υπολειμματική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης σε ml/λεπτό) | Δόση συντήρησης (mg) για παροχή διερχόμενης ουσίας1: | | | | | |
| 1,0 λίτρο/ώρα | | | 2,0 λίτρα/ώρα | | |
| Ρυθμός υπερδιήθησης (λίτρα/ώρα) | | | Ρυθμός υπερδιήθησης (λίτρα/ώρα) | | |
| 0,5 | 1,0 | 2,0 | 0,5 | 1,0 | 2,0 |
| 0 | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 | 750 |
| 5 | 500 | 500 | 750 | 500 | 500 | 750 |
| 10 | 500 | 500 | 750 | 500 | 750 | 1000 |
| 15 | 500 | 750 | 750 | 750 | 750 | 1000 |
| 20 | 750 | 750 | 1000 | 750 | 750 | 1000 |
| 1 Η δόση συντήρησης πρέπει να χορηγείται κάθε 12 ώρες. | | | | | | |

Τρόπος χορήγησης

Η δόση εξαρτάται από τη σοβαρότητα, την ευαισθησία, την εστία και τον τύπο της λοίμωξης, καθώς και από την ηλικία και την κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας του ασθενή.

Το Ceftazidime/Cooper 1g πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση ή με βαθιά ενδομυϊκή ένεση.

Τα συνιστώμενα σημεία ενδομυϊκής ένεσης είναι το άνω έξω τεταρτημόριο του *μέγιστου γλουτιαίου μυός* ή το πλάγιο του μηρού. Τα διαλύματα Ceftazidime/Cooper είναι δυνατό να χορηγηθούν απευθείας σε φλέβα ή στο σύστημα παρεντερικής χορήγησης υγρών τα οποία ενδεχομένως λαμβάνει ο ασθενής.

Η καθιερωμένη συνιστώμενη οδός χορήγησης είναι με ενδοφλέβια διαλείπουσα ένεση ή συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Το ενδεχόμενο ενδομυϊκής χορήγησης μπορεί να εξετασθεί μόνο εάν η ενδοφλέβια οδός δεν είναι δυνατή ή λιγότερο κατάλληλη για τον ασθενή.

Το Ceftazidime/Cooper 2g πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση.

Τα διαλύματα Ceftazidime/Cooper είναι δυνατό να χορηγηθούν απευθείας σε φλέβα ή στο σύστημα παρεντερικής χορήγησης υγρών τα οποία ενδεχομένως λαμβάνει ο ασθενής. Η καθιερωμένη συνιστώμενη οδός χορήγησης είναι με ενδοφλέβια διαλείπουσα ένεση ή συνεχή ενδοφλέβια έγχυση.

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στην κεφταζιδίμη ή σε οποιαδήποτε άλλη κεφαλοσπορίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα (αναφέρονται στην παράγραφο 6.1).

Ιστορικό οξείας υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση) σε οποιοδήποτε άλλο τύπο βήτα λακτάμης (πενικιλλίνες, μονοβακτάμες και καρβαπενέμες).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Υπερευαισθησία

Όπως με όλες τις βήτα λακτάμες, έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Στην περίπτωση σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, η θεραπεία με κεφταζιδίμη πρέπει να διακοπή άμεσα και να εφαρμοστούν επαρκή μέτρα έκτακτης ανάγκης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να τεκμηριώνεται εάν ο ασθενής έχει ιστορικό οξείας αντίδρασης υπερευαισθησίας σε κεφταζιδίμη, σε άλλες κεφαλοσπορίνες ή σε οποιοδήποτε άλλο τύπο βήτα λακτάμης. Εφιστάται προσοχή σε περίπτωση χορήγησης κεφταζιδίμης σε ασθενείς που έχουν ιστορικό μη σοβαρής υπερευαισθησίας σε άλλες βήτα λακτάμες.

Φάσμα δράσης

Η κεφταζιδίμη έχει ένα περιορισμένο φάσμα αντιβακτηριακής δράσης. Δεν είναι κατάλληλη για χρήση ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ορισμένων τύπων λοιμώξεων εκτός εάν το παθογόνο είναι ήδη γνωστό και τεκμηριωμένο ότι είναι ευαίσθητο ή υπάρχει πολύ μεγάλη υποψία ότι για το(α) πιθανότερο(α) παθογόνο(α) θα είναι κατάλληλη η θεραπεία με κεφταζιδίμη. Αυτό εφαρμόζεται ιδιαίτερα σε ασθενείς με βακτηριαιμία και κατά την θεραπεία βακτηριακής μηνιγγίτιδας, λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων και λοιμώξεων των οστών και των αρθρώσεων. Επιπλέον, η κεφταζιδίμη είναι ευαίσθητη σε υδρόλυση σε αρκετές βήτα λακταμάσες ευρέως φάσματος (ESBLs). Επομένως, όταν επιλέγεται η κεφταζιδίμη ως θεραπεία, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πληροφορίες για τον επιπολασμό των οργανισμών που παράγουν ESBL.

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα

Περιπτώσεις κολίτιδας σχετιζόμενης με τον αντιβακτηριακό παράγοντα και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας έχουν αναφερθεί με όλους σχεδόν τους αντιβακτηριακούς παράγοντες, περιλαμβανομένης της κεφταζιδίμης. Οι περιπτώσεις αυτές ήταν από ήπιας μορφής έως απειλητικές για τη ζωή. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να συνεκτιμηθεί αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση κεφταζιδίμης (βλέπε παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με κεφταζιδίμη και χορήγησης ειδικής αγωγής για *Clostridium difficile*. Δεν πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον περισταλτικότητα του εντέρου.

Νεφρική λειτουργία

Η συγχορήγηση με υψηλές δόσεις κεφαλοσπορινών και νεφροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων, όπως οι αμινογλυκοσίδες ή ισχυρά διουρητικά (π.χ. φουροσεμίδη), ενδέχεται να επηρεάσουν δυσμενώς τη νεφρική λειτουργία.

Η κεφταζιδίμη αποβάλλεται δια των νεφρών. Ως εκ τούτου, η δόση πρέπει να μειώνεται σε συνάρτηση με τον βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας. Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά τόσο για την ασφάλεια όσο και για την αποτελεσματικότητα. Έχουν αναφερθεί περιστασιακά νευρολογικά επακόλουθα, όταν η δόση δεν μειώθηκε σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.7 και 4.8).

Υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη ανθεκτικών μικροοργανισμών (π.χ. εντερόκοκκοι, μύκητες) λόγω της οποίας μπορεί να χρειαστεί προσωρινή διακοπή της αγωγής ή άλλα κατάλληλα μέτρα. Είναι απαραίτητη η επαναλαμβανόμενη αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενή.

Αλληλεπιδράσεις με εργαστηριακές εξετάσεις

Η κεφταζιδίμη δεν επηρεάζει τα ενζυματικά τεστ για γλυκοζουρία, αλλά επηρεάζει ελαφρώς (ψευδώς θετικό αποτέλεσμα) τις μεθόδους με αναγωγή του χαλκού (Benedict, Fehling, Clinitest).

Η κεφταζιδίμη δεν επηρεάζει τη δοκιμασία αντίδρασης της κρεατινίνης με πικρικό οξύ σε αλκαλικό περιβάλλον.

Θετικό αποτέλεσμα σε έλεγχο Coomb λόγω της χρήσης κεφταζιδίμης εμφανίζεται σε ποσοστό 5 % περίπου των ασθενών και μπορεί να επηρεάσει τη διασταύρωση του αίματος.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ένα από τα συστατικά του Ceftazidime/Cooper:

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1 g, κόνις για διάλυμα προς έγχυση 1 g

Το Ceftazidime/Cooper 1 g περιέχει 52 mg νατρίου ανά φιαλίδιο.

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 2 g, κόνις για διάλυμα προς έγχυση 2 g

Το Ceftazidime/Cooper 2 g περιέχει 104 mg νατρίου ανά φιαλίδιο.

Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης μόνο με προβενεσίδη και φουροσεμίδη.

Η ταυτόχρονη χρήση υψηλών δόσεων νεφροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς τη νεφρική λειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η χλωραμφαινικόλη έχει ανταγωνιστική δράση *in vitro* προς την κεφταζιδίμη και άλλες κεφαλοσπορίνες. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος δεν έχει εξακριβωθεί, αλλά στη σύσταση για συγχορήγηση κεφταζιδίμης με χλωραμφαινικόλη, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ανταγωνισμού.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από τη χρήση κεφταζιδίμης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Ceftazidime/Cooper πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες μόνο εάν το όφελος υπερσκελίζει τον κίνδυνο.

Θηλασμός

Η κεφταζιδίμη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες, ωστόσο, σε θεραπευτικές δόσεις κεφταζιδίμης δεν αναμένονται επιπτώσεις για το βρέφος που θηλάζει. Η κεφταζιδίμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ενδέχεται, ωστόσο, να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. ζάλη), οι οποίες επηρεάζουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών (βλέπε παράγραφο 4.8).

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι η ηωσινοφιλία, θρομβοκυττάρωση, φλεβίτιδα ή θρομβοφλεβίτιδα με ενδοφλέβια χορήγηση, διάρροια, παροδικές αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων, κηλιδοβλατιδώδες ή κνιδωτικό εξάνθημα, άλγος και ή φλεγμονή μετά από ενδομυϊκή ένεση και θετική δοκιμασία Coombs.

Για να εκτιμηθεί η συχνότητα εμφάνισης συχνών και όχι συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών, χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από επιχορηγούμενες και μη κλινικές δοκιμές. Οι συχνότητες που παρουσιάζονται για όλες τις υπόλοιπες ανεπιθύμητες ενέργειες εκτιμήθηκαν κυρίως χρησιμοποιώντας στοιχεία που συγκεντρώθηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και αφορούν το ποσοστό αναφορών και όχι την πραγματική συχνότητα. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την κατηγοριοποίηση της συχνότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές (≥ 1/10)

Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)

Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)

Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)

Πολύ σπάνιες (< 1/10.000)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα | Συχνές | Όχι συχνές | Πολύ σπάνιες | Μη γνωστές |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις |  | Καντιντίαση (περιλαμβανομένης κολπίτιδας και στοματικής μονιλίασης) |  |  |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Ηωσινοφιλία Θρομβοκυττάρωση | Ουδετεροπενία Λευκοπενία  Θρομβοκυτταροπενία |  | Ακοκκιοκυττάρωση Αιμολυτική αναιμία Λεμφοκυττάρωση |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος |  |  |  | Αναφυλαξία (περιλαμβανομένου βρογχόσπασμου και/ή υπότασης) (βλέπε παράγραφο 4.4) |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος |  | Κεφαλαλγία  Ζάλη |  | Νευρολογικά επακόλουθα1  Παραισθησία |
| Αγγειακές διαταραχές | Φλεβίτιδα ή θρομβοφλεβίτιδα με ενδοφλέβια χορήγηση |  |  |  |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Διάρροια | Διάρροια και κολίτιδα σχετιζόμενη με τον αντιβακτηριακό παράγοντα2 (βλέπε παράγραφο 4.4)  Κοιλιακό άλγος  Ναυτία  Έμετος |  | Κακή γεύση |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | Παροδικές αυξήσεις ενός ή περισσότερων ηπατικών ενζύμων3 |  |  | Ίκτερος |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Κηλιδοβλατιδώδες ή κνιδωτικό εξάνθημα | Κνησμός |  | Τοξική επιδερμική νεκρόλυση  Σύνδρομο Stevens‑Johnson  Πολύμορφο ερύθημα  Αγγειοοίδημα  Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)4 |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών |  | Παροδικές αυξήσεις της ουρίας αίματος, του αζώτου ουρίας αίματος και/ή της κρεατινίνης ορού | Διάμεση νεφρίτιδα  Οξεία νεφρική ανεπάρκεια |  |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Άλγος και/ή φλεγμονή μετά την ενδομυϊκή ένεση | Πυρετός |  |  |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Θετική δοκιμασία Coombs5 |  |  |  |

1 Υπάρχουν αναφορές νευρολογικών επακόλουθων, όπως τρόμος, μυοκλονία, σπασμοί, εγκεφαλοπάθεια και κώμα, σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία στους οποίους η δόση του Ceftazidime/Cooper δεν μειώθηκε καταλλήλως.

2 Η διάρροια και η κολίτιδα οφείλονται ενδεχομένως σε *Clostridium difficile* και μπορεί να εκδηλωθούν ως ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα.

3 ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, αλκαλική φωσφατάση.

4 Υπήρξαν σπάνιες αναφορές όπου DRESS έχει συσχετιστεί με την κεφταζιδίμη.

5 Θετικό αποτέλεσμα σε δοκιμασία Coombs εμφανίζεται σε ποσοστό 5 % περίπου των ασθενών και μπορεί να επηρεάσει τη διασταύρωση αίματος.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

**4.9 Υπερδοσολογία**

Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε νευρολογικά επακόλουθα, όπως, μεταξύ άλλων, εγκεφαλοπάθεια, σπασμοί και κώμα.

Συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να εκδηλωθούν εάν η δόση δεν μειώνεται καταλλήλως σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Οι συγκεντρώσεις κεφταζιδίμης στον ορό μπορεί να είναι μειωμένες κατά την αιμοκάθαρση ή την περιτοναϊκή αιμοκάθαρση.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση. Κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς, κωδικός ATC: J01DD02.

Μηχανισμός δράσης

Η κεφταζιδίμη αναστέλλει τη σύνθεση του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος μετά από σύνδεση σε πενικιλλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες (PBP). Αυτό συνεπάγεται τη διακοπή της βιοσύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος (πεπτιδογλυκάνη), που οδηγεί σε λύση και απόπτωση του βακτηριακού κυττάρου.

Σχέση PK/PD

Για τις κεφαλοσπορίνες, ο σημαντικότερος δείκτης φαρμακοκινητικής‑φαρμακοδυναμικής που συσχετίζεται με *in vivo* αποτελεσματικότητα έχει αποδειχτεί ότι είναι το ποσοστό των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων στο οποίο η αδέσμευτη ποσότητα εξακολουθεί να είναι ανώτερη της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) της κεφταζιδίμης για κάθε στοχούμενο είδος (δηλ. %T>MIC).

Μηχανισμός ανθεκτικότητας

Η ανθεκτικότητα των βακτηρίων σε κεφταζιδίμη οφείλεται ενδεχομένως σε έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους μηχανισμούς:

* υδρόλυση από βήτα λακταμάσες. Η κεφταζιδίμη υδρολύεται αποτελεσματικά από ευρέος φάσματος βήτα λακταμάσες (ESBL), όπως η οικογένεια SHV των ESBL και τα ένζυμα AmpC που μπορεί να είναι ενεργοποιημένα ή σταθερά κατασταλμένα σε ορισμένα αερόβια αρνητικά κατά Gram είδη βακτηρίων
* μειωμένη συγγένεια πενικιλλινοδεσμευτικών πρωτεϊνών προς τη κεφταζιδίμη
* αδιαπερατότητα εξωτερικής μεμβράνης, που περιορίζει την πρόσβαση της κεφταζιδίμης σε πενικιλλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες σε αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς
* βακτηριακές αντλίες εκροής

Οριακά σημεία

Τα οριακά σημεία ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) που έχουν καθοριστεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Δοκιμής της Ευαισθησίας σε Αντιμικροβιακούς Παράγοντες (EUCAST) είναι τα εξής:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Μικροοργανισμός | Οριακά σημεία (mg/L) | | |
|  | **S** | **I** | **R** |
| Εντεροβακτηρίδια | ≤ 1 | 2-4 | > 848 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | ≤ 81 | - | > 8 |
| *Οριακά σημεία σχετιζόμενα με μη αναφερόμενα είδη2* | <4 | 8 | > 8 |

S=ευαίσθητος, Ι= ενδιάμεσος, R=ανθεκτικός.

1 Τα οριακά σημεία σχετίζονται με θεραπεία υψηλής δόσης (2 g x 3)

2 Τα οριακά σημεία σχετιζόμενα με μη αναφερόμενα είδη έχουν υπολογισθεί κυρίως βάσει PK/PD δεδομένων και είναι ανεξάρτητα των κατανομών MIC των συγκεκριμένων ειδών. Χρησιμοποιούνται μόνο για είδη που δεν αναφέρονται στον πίνακα ή στις υποσημειώσεις.

Μικροβιολογική ευαισθησία

Ο επιπολασμός επίκτητης ανθεκτικότητας ενδεχομένως ποικίλει ανάλογα με την περιοχή και τον χρόνο για συγκεκριμένα είδη, και τα τοπικά δεδομένα ποσοστώνανθεκτικότητας είναι επιθυμητά, κυρίως όταν χρειαστεί να θεραπευθούν σοβαρές λοιμώξεις. Όποτε κρίνεται απαραίτητο, θα πρέπει να ζητείται η συνδρομή ειδικού λοιμωξιολόγου, όταν ο τοπικός επιπολασμός ανθεκτικότητας διακυβεύει τη χρησιμότητα της κεφταζιδίμης τουλάχιστον σε ορισμένους τύπους λοίμωξης.

|  |
| --- |
| Συνήθως ευαίσθητα είδη |
| Θετικά κατά Gram αερόβια:  *Streptococcus pyogenes*  *Streptococcus agalactiae* |
| Αρνητικά κατά Gram αερόβια:  *Citrobacter koseri*  *Haemophilus influenzae*  *Moraxella catarrhalis*  *Neisseria meningitidis*  *Pasteurella multocida*  *Proteus mirabilis*  *Proteus spp.* (άλλα)  *Providencia* spp. |
| Είδη για τα οποία η επίκτητη ανθεκτικότητα μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα |
| Αρνητικά κατά Gram αερόβια:  *Acinetobacter baumannii+*  *Burkholderia cepacia*  *Citrobacter* *freundii*  *Enterobacter aerogenes*  *Enterobacter cloacae*  *Klebsiella pneumoniae*  *Escherichia coli*  *Klebsiella* spp.(other)  *Pseudomonas aeruginosa*  *Serratia* spp.  *Morganella morganii* |
| Θετικά κατά Gram αερόβια:  *Staphylococcus aureus£*  *Streptococcus pneumoniae££*  *Viridans group streptococcus* |
| Θετικά κατά Gram αναερόβια:  *Clostridium perfringens*  *Peptostreptococcus* spp. |
| Αρνητικά κατά Gram αναερόβια:  *Fusobacterium* spp. |
| Ενδογενώς ανθεκτικοί οργανισμοί |
| Θετικά κατά Gram αερόβια:  Enterococcus spp. περιλαμβανομένου του *Enterococcus faecalis* και του *Enterococcus faecium*  *Listeria* spp. |
| Θετικά κατά Gram αναερόβια:  *Clostridium difficile* |
| Αρνητικά κατά Gram αναερόβια:  *Bacteroides* spp. (πολλά στελέχη *Bacteroides fragilis* είναι ανθεκτικά). |
| Άλλα:  *Chlamydia* spp.  *Mycoplasma* spp.  *Legionella* spp. |
| £ Τα στελέχη S aureus που είναι ευαίσθητα στη μεθικιλλίνη θεωρείται ότι έχουν ενδογενή χαμηλή ευαισθησία σε κεφταζιδίμη. Όλα τα ανθεκτικά στη μεθικιλλίνη στελέχη S aureus είναι ανθεκτικά σε κεφταζιδίμη.  ££ Τα στελέχη S pneumoniae που έχουν ενδιάμεση ευαισθησία ή είναι ανθεκτικά σε πενικιλλίνη αναμένεται ότι θα έχουν τουλάχιστον μειωμένη ευαισθησία σε κεφταζιδίμη.  + Υψηλές συχνότητες αντοχής ε΄χουν παρατηρηθεί σε μία ή περισσότερες περιοχές/χώρες εντός της ΕΕ. |

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Κατόπιν ενδομυϊκής χορήγησης 500 mg και 1 g κεφταζιδίμης, τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα 18 και 37 mg/l αντίστοιχα, επιτυγχάνονται ταχέως. Πέντε λεπτά μετά από ενδοφλέβια ένεση bolus 500 mg, 1 g ή 2 g, τα επίπεδα στο πλάσμα είναι 46, 87 και 170 mg/l, αντίστοιχα. Η κινητική της κεφταζιδίμης είναι γραμμική εντός ενός εύρους μονής δόσης 0,5 έως 2 g μετά από ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση.

Κατανομή

Η κεφταζιδίμη συνδέεται με πρωτεΐνες του ορού σε χαμηλό ποσοστό, περίπου 10 %. Συγκεντρώσεις ανώτερες της MIC για κοινά παθογόνα μπορεί να επιτευχθούν σε ιστούς όπως τα οστά, η καρδιά, η χολή, τα πτύελα, το υδατοειδές υγρό, το αρθρικό, πλευριτικό και περιτοναϊκό υγρό. Η κεφταζιδίμη διέρχεται άμεσα τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η διείσδυση του ακέραιου αιματοεγκεφαλικού φραγμού είναι ελάχιστη, με αποτέλεσμα οισυγκεντρώσεις της κεφταζιδίμης στο ΕΝΥ όταν δεν υπάρχει φλεγμονή να παραμένουν χαμηλές. Ωστόσο, συγκεντρώσεις 4 έως 20 mg/l ή μεγαλύτερες εντοπίζονται στο ΕΝΥ όταν υπάρχει φλεγμονή στις μήνιγγες.

Βιομετασχηματισμός

Η κεφταζιδίμη δεν μεταβολίζεται.

Αποβολή

Μετά από παρεντερική χορήγηση, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα φθίνουν με χρόνο ημιζωής περίπου 2 ώρες. Η κεφταζιδίμη απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα μέσω σπειραματικής διήθησης. Ποσοστό 80 με 90 % της δόσης ανακτάται στα ούρα μέσα σε 24 ώρες. Λιγότερο από 1 % απεκκρίνεται δια της χολής.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

*Νεφρική δυσλειτουργία*

Η αποβολή της κεφταζιδίμης είναι περιορισμένη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και η δόση θα πρέπει να μειώνεται (βλέπε παράγραφο 4.2).

*Ηπατική δυσλειτουργία*

Η ύπαρξη ήπιας έως μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας δεν είχε επίδραση στη φαρμακοκινητική της κεφταζιδίμης σε άτομα που έλαβαν 2 g ενδοφλεβίως κάθε 8 ώρες επί 5 ημέρες υπό τον όρο ότι δεν υπήρχε έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 4.2).

*Ηλικιωμένοι*

Η περιορισμένη κάθαρση που παρατηρείται σε ηλικιωμένους ασθενείς οφειλόταν κυρίως στη σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της νεφρικής κάθαρσης της κεφταζιδίμης. Ο μέσος χρόνος ημιζωής αποβολής κυμαίνεται από 3,5 έως 4 ώρες μετά από εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενη για 7 ημέρες δις ημερησίως ενδοφλέβια ένεση bolus 2 g σε ηλικιωμένους ηλικίας 80 ετών και άνω.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Ο χρόνος ημιζωής της κεφταζιδίμης είναι επιμηκυμένος κατά 4,5 έως 7,5 ώρες σε πρόωρα και τελειόμηνα νεογνά μετά από δόσεις 25 έως 30 mg/kg. Όμως, από την ηλικία των 2 μηνών, ο χρόνος ημιζωής δεν διαφέρει σε σύγκριση με τους ενήλικες.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογενετικότητας με κεφταζιδίμη.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Sodium carbonate anhydrous.

**6.2 Ασυμβατότητες**

Τα διαλύματα κεφταζιδίμης, όπως όλα τα διαλύματα των β-λακταμικών αντιβιοτικών, δεν θα πρέπει να προστεθούν σε διαλύματα αμινογλυκοσιδών λόγω πιθανής αλληλεπίδρασης. Εάν ωστόσο ενδείκνυται ταυτόχρονη θεραπεία κεφταζιδίμης και μιας αμινογλυκοσίδης το καθένα από τα αντιβιοτικά αυτά θα πρέπει να χορηγηθεί σε διαφορετικές περιοχές του σώματος (βλέπε επίσης παραγράφους 4.2 και 4.5).

H κεφταζιδίμη είναι λιγότερο σταθερή στο ενέσιμο διάλυμα διττανθρακικού νατρίου απ' ότι στα άλλα ενέσιμα διαλύματα που χορηγούνται ενδοφλέβια. Γι' αυτό και το ανώτερο διάλυμα δεν συνιστάται σαν διαλυτικό μέσο.

Καθίζηση έχει αναφερθεί όταν η βανκομυκίνη έχει προστεθεί σε διάλυμα μαζί με την κεφταζιδίμη. Γι' αυτό χρειάζεται προσοχή στην σύγχρονη χορήγησή τους.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

24 μήνες

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 οC στην αρχική συσκευασία ώστε να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση: Διατηρείται για 24 ώρες σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 οC ή 7 ημέρες στο ψυγείο σε θερμοκρασία (2-8 οC) με προστασία από το φως. Γενικά συνιστάται η άμεση χορήγηση.

* 1. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Γυάλινο φιαλίδιο, το οποίο φέρει ελαστικό πώμα και αποσπώμενο επίπωμα αλουμινίου (τύπου flip-off).

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Όλα τα μεγέθη φιαλιδίων Ceftazidime/Cooper παρέχονται υπό μειωμένη πίεση. Καθώς διαλύεται το προϊόν, απελευθερώνεται διοξείδιο του άνθρακα και αναπτύσσεται θετική πίεση. Μικρές φυσαλίδες διοξειδίου του άνθρακα στο ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αγνοούνται.

Οδηγίες για την ανασύσταση

Ανατρέξτε στον πίνακα για τους όγκους προσθήκης και τις συγκεντρώσεις διαλύματος, που μπορεί να χρησιμεύσουν όταν απαιτούνται κλασματικές δόσεις.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Μέγεθος φιαλιδίου | | Ποσότητα αραιωτικού που πρέπει να προστίθεται (ml) | Συγκέντρωση κατά προσέγγιση (mg/ml) |
| Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1 g | | | |
| 1 g | Ενδομυϊκή ένεση  Ενδοφλέβια ένεση bolus  Ενδοφλέβια έγχυση | 3 ml  10 ml  50 ml\* | 260  90  20 |
| Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 2 g | | | |
| 2 g | Ενδοφλέβια ένεση bolus  Ενδοφλέβια έγχυση | 10 ml  50 ml\* | 170  40 |

\* Σημείωση: Η προσθήκη πρέπει να γίνεται σε δύο στάδια

Το χρώμα των διαλυμάτων ποικίλλει από ανοικτό κίτρινο έως πορτοκαλί ανάλογα με τη συγκέντρωση, το μέσο αραίωσης και τις συνθήκες φύλαξης. Σύμφωνα με τις διατυπωθείσες συστάσεις, η δραστικότητα του προϊόντος δεν επηρεάζεται δυσμενώς από αυτές τις χρωματικές παραλλαγές.

Η κεφταζιδίμη σε συγκεντρώσεις από 1 mg/ml έως 40 mg/ml είναι συμβατή με:

* χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9 %) ενέσιμο διάλυμα
* ένεση γαλακτικού νατρίου M/6
* διάλυμα Hartmann
* ένεση δεξτρόζης 5 %
* χλωριούχο νάτριο 0,225 % και ένεση δεξτρόζης 5 %
* χλωριούχο νάτριο 0,45 % και ένεση δεξτρόζης 5 %
* χλωριούχο νάτριο 0,9 % και ένεση δεξτρόζης 5 %
* χλωριούχο νάτριο 0,18 % και ένεση δεξτρόζης 4 %
* ένεση δεξτρόζης 10 %
* ένεση δεξτράνης 40 10 % σε ένεση χλωριούχου νατρίου 0,9 %
* ένεση δεξτράνης 40 10 % σε ένεση δεξτρόζης 5 %
* ένεση δεξτράνης 70 6 % σε ένεση χλωριούχου νατρίου 0,9 %
* ένεση δεξτράνης 70 6 % σε ένεση δεξτρόζης 5 %

Η κεφταζιδίμη σε συγκεντρώσεις από 0,05 mg/ml έως 0,25 mg/ml είναι συμβατή με υγρό ενδοπεριτοναϊκής αιμοκάθαρσης (γαλακτικό).

Η κεφταζιδίμη μπορεί να ανασυσταθεί για ενδομυϊκή χρήση με ένεση υδροχλωρικής λιδοκαΐνης 0,5 % ή 1 %.

Το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου 500 mg κεφταζιδίμης για ένεση, ανασυσταμένο με 1,5 ml ύδατος για ενέσεις, μπορεί να προστεθεί σε ένεση μετρονιδαζόλης (500 mg σε 100 ml) και τα δύο συστατικά διατηρούν τη δραστικότητά τους.

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1 g, 2 g:

Προετοιμασία διαλυμάτων για ένεση bolus

1. Εισαγάγετε τη βελόνα της σύριγγας μέσω του πώματος του φιαλιδίου και εγχύστε τον συνιστώμενο όγκο αραιωτικού. Το κενό αέρος υποβοηθά ενδεχομένως την είσοδο του αραιωτικού. Αποσύρετε τη βελόνα της σύριγγας.
2. Ανακινήστε για διάλυση: απελευθερώνεται διοξείδιο του άνθρακα και παράγεται ένα διαυγές διάλυμα σε περίπου 1 με 2 λεπτά.
3. Αναστρέψτε το φιαλίδιο. Έχοντας πλήρως πατημένο το έμβολο της σύριγγας, εισαγάγετε τη βελόνα μέσω του πώματος του φιαλιδίου και αναρροφήστε όλο το διάλυμα στη σύριγγα (η πίεση στο φιαλίδιο υποβοηθά ενδεχομένως την άντληση). Βεβαιωθείτε ότι η βελόνα παραμένει μέσα στο διάλυμα και δεν εισέρχεται στον χώρο της κεφαλής. Το διάλυμα που αντλείται μπορεί να περιέχει μικρές φυσαλίδες διοξειδίου του άνθρακα, οι οποίες πρέπει να αγνοούνται.

Τα διαλύματα είναι δυνατό να χορηγηθούν απευθείας σε φλέβα ή στο σύστημα πρεντερικής χορήγησης υγρών που ενδεχομένως λαμβάνει ο ασθενής. Η κεφταζιδίμη είναι συμβατή με τα ενδοφλέβια υγρά που χρησιμοποιούνται συνήθως.

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1 g, 2 g:

Προετοιμασία διαλυμάτων για ενδοφλέβια ένεση από τυπικό φιαλίδιο κεφταζιδίμης για ένεση (μίνι σάκος ή σετ τύπου πιπέτας):

Ετοιμάστε το διάλυμα χρησιμοποιώντας συνολικά 50 ml συμβατού αραιωτικού, κάνοντας την προσθήκη σε ΔΥΟ στάδια όπως παρακάτω.

1. Εισαγάγετε τη βελόνα της σύριγγας μέσω του πώματος του φιαλιδίου και εγχύστε 10 ml αραιωτικού.
2. Αποσύρετε τη βελόνα και ανακινήστε το φιαλίδιο για να παραχθεί ένα διαυγές διάλυμα.
3. Μην εισαγάγετε βελόνα ανακούφισης αερίου μέχρι να διαλυθεί το προϊόν. Εισαγάγετε βελόνα ανακούφισης αερίου μέσω του πώματος του φιαλιδίου για να ανακουφιστεί η εσωτερική πίεση.
4. Μεταφέρετε το ανασυσταθέν διάλυμα σε τελικό φορέα (π.χ. μίνι σάκος ή σετ τύπου πιπέτας) παράγοντας συνολικό όγκο τουλάχιστον 50 ml και χορηγήστε με ενδοφλέβια έγχυση επί 15 έως 30 λεπτά.

Σημείωση: Για να διατηρηθεί η στειρότητα του προϊόντος, είναι σημαντικό να μην εισαχθεί η βελόνα ανακούφισης αερίου μέσω του πώματος του φιαλιδίου πριν διαλυθεί το προϊόν.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ΚΟΠΕΡ Α.Ε.

Αριστοβούλου 64, 11853, Αθήνα

Τηλ: 2103462108

Fax: 2103461611

email: [info@koper.gr](mailto:info@koper.gr)

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**