

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zavicefta 2 g/0,5 g κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει πενταϋδρική κεφταζιντίμη που ισοδυναμεί με 2 g κεφταζιντίμης και νατριούχο αβιμπακτάμη που ισοδυναμεί με 0,5 g αβιμπακτάμης.

Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 167,3 mg κεφταζιντίμη και 41,8 mg αβιμπακτάμη (βλ. παράγραφο 6.6).

### Έκδοχο με γνωστή δράση

Το Zavicefta περιέχει περίπου 146 mg νατρίου ανά φιαλίδιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα).

Κόνις λευκή έως κίτρινη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zavicefta ενδείκνυται σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών και άνω για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

- - Επιπλεγμένη ενδοκοιλιακή λοίμωξη (cIAI)
  - Επιπλεγμένη ουρολοίμωξη (cUTI), συμπεριλαμβανομένης πυελονεφρίτιδας
- Νοσοκομειακή πνευμονία (HAP), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα (VAR)Θεραπεία ασθενών με βακτηριαμία που συμβαίνει σε συσχέτιση με, ή επί υποψίας συσχέτισης με, οποιαδήποτε από τις παραπάνω λοιμώξεις.

Το Zavicefta ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σε αερόβιους Gram αρνητικούς οργανισμούς, σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών και άνω με περιορισμένες επιλογές θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την ορθή χρήση των αντιμικροβιακών παραγόντων.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνιστάται το Zavicefta να χρησιμοποιείται στη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σε αερόβιους Gram αρνητικούς οργανισμούς σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών και άνω με περιορισμένες επιλογές θεραπείας μόνο μετά από συμβουλή γιατρού με κατάλληλη εμπειρία στην αντιμετώπιση λοιμωδών νόσων (βλ. παράγραφο 4.4).

### Δοσολογία

*Δοσολογία σε ενήλικες με κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) > 50 ml/min*

Στον πίνακα 1 παρουσιάζεται η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση για ενήλικες με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) > 50 ml/min (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δόση για ενήλικες με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης CrCL > 50 ml/min<sup>1</sup>

Τύπος λοίμωξης	Δόση Κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης	Συχνότητα	Χρόνος έγχυσης	Διάρκεια θεραπείας
cIAI <sup>2,3</sup>	2 g/0,5 g	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες	5-14 ημέρες
cUTI, συμπεριλαμβανομένης πυελονεφρίτιδας <sup>3</sup>	2 g/0,5 g	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες	5-10 ημέρες <sup>4</sup>
HAP/VAP <sup>3</sup>	2 g/0,5 g	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες	7-14 ημέρες
Βακτηραιμία που συσχετίζεται, ή επί υποψίας συσχέτισης με οποιαδήποτε από τις παραπάνω λοιμώξεις	2 g/0,5 g	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες	Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι συμβατή με την εστία της λοιμώξης.
Λοιμώξεις που οφείλονται σε αερόβιους Gram αρνητικούς οργανισμούς σε ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας <sup>2,3</sup>	2 g/0,5 g	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες	Καθοδηγούμενη από τη σοβαρότητα της λοίμωξης, το(α) παθογόνο(α) και την κλινική και βακτηριολογική ή πρόοδο του ασθενούς <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Η CrCL εκτιμάται με τη χρήση της εξίσωσης Cockcroft-Gault.

<sup>2</sup> Να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη όταν είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία για αναερόβια παθογόνα που συμβάλουν στη διαδικασία της λοίμωξης.

<sup>3</sup> Να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αντιβακτηριακό παράγοντα δραστικό έναντι Gram θετικών παθογόνων όταν είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι συμβάλουν στη διαδικασία της λοίμωξης.

<sup>4</sup> Η συνολική διάρκεια που δεικνύεται μπορεί να περιλαμβάνει ενδοφλέβια χορήγηση Zavicefta ακολουθούμενη από κατάλληλη από του στόματος θεραπεία.

<sup>5</sup> Υπάρχει πολύ περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση του Zavicefta για περισσότερο από 14 ημέρες.

*Δοσολογία σε παιδιατρικούς ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) > 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>*

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι συνιστώμενες ενδοφλέβιες δόσεις για παιδιατρικούς ασθενείς με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) > 50 ml/min (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Πίνακας 2: Συνιστώμενη δόση για παιδιατρικούς ασθενείς με εκτιμώμενη CrCL<sup>1</sup> > 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Τύπος λοίμωξης	Ηλικιακή ομάδα	Δόση κεφαζιντίμης/αβιμπακτάμης	Συχνότητα	Χρόνος έγχυσης	Διάρκεια θεραπείας
cIAI <sup>2,3</sup> H cUTI συμπεριλαμβανομένης πυελονεφρίτιδας <sup>3</sup>	6 μηνών έως < 18 ετών	50 mg/kg/12,5 mg/kg <b>έως και τη μέγιστη δόση των</b> 2 g/0,5 g	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες	cIAI: 5 – 14 ημέρες cUTI <sup>4</sup> : 5 – 14 ημέρες
H			Κάθε 8 ώρες	2 ώρες	
HAP/VAP <sup>3</sup> H Λοιμώξεις που οφείλονται σε αερόβιους Gram-αρνητικούς οργανισμούς, σε ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας (LTO) <sup>2,3</sup>	3 μηνών έως < 6 μηνών <sup>6</sup>	40 mg/kg/10 mg/kg	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες	HAP/VAP: 14 ημέρες LTO: Καθοδηγούμενη από τη βαρύτητα της λοίμωξης, τα παθογόνα και την κλινική βακτηριολογική εξέλιξη του ασθενούς <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Η CrCL εκτιμάται με τη χρήση της παρακλίνιας εξίσωσης Schwartz.

<sup>2</sup> Να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη όταν είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία για αναερόβια παθογόνα που συμβάλουν στη διαδικασία της λοίμωξης.

<sup>3</sup> Να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αντιβακτηριακό παράγοντα δραστικό έναντι Gram-θετικών παθογόνων όταν είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι συμβάλουν στη διαδικασία της λοίμωξης.

<sup>4</sup> Η συνολική διάρκεια της θεραπείας που δεικνύεται μπορεί να περιλαμβάνει ενδοφλέβια χορήγηση Zavicefta ακολουθούμενη από κατάλληλη από του στόματος θεραπεία.

<sup>5</sup> Υπάρχει πολύ περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση του Zavicefta για περισσότερο από 14 ημέρες.

<sup>6</sup> Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση του Zavicefta σε παιδιατρικούς ασθενείς 3 μηνών έως < 6 μηνών (βλ. παράγραφο 5.2).

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη CrCL > 50- ≤ 80 ml/min) (βλ. παράγραφο 5.2).

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι συνιστώμενες προσαρμογές της δόσης για ενήλικες με εκτιμώμενη CrCL ≤ 50 ml/min (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Δοσολογία σε ενήλικες με CrCL < 50 ml/min

Πίνακας 3: Συνιστώμενη δόση για ενήλικες με καθαρή κρεατινίνη<sup>1</sup> ≤ 50 ml/min

Ηλικιακή ομάδα	Εκτιμώμενη CrCL (ml/min)	Δόση κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης <sup>2</sup>	Συχνότητα	Χρόνος έγχυσης
Ενήλικες	31-50	1 g/0,25 g	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες
	16-30	0,75 g/0,1875 g	Κάθε 12 ώρες	
	6-15		Κάθε 24 ώρες	
	Νεφροπάθεια Τελικού Σταδίου συμπεριλαμβανομένης της αιμοδιύλισης <sup>3</sup>		Κάθε 48 ώρες	

<sup>1</sup> Η CrCL εκτιμάται με τη χρήση της εξίσωσης Cockcroft-Gault

<sup>2</sup> Οι δοσολογικές συστάσεις βασίζονται σε φαρμακοκινητικά μοντέλα (βλ. παράγραφο 5.2).

<sup>3</sup> Η κεφταζιντίμη και η αβιμπακτάμη απομακρύνονται με αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.9 και 5.2). Η χορήγηση Zavicefta τις ημέρες της αιμοδιύλισης πρέπει να πραγματοποιείται μετά την ολοκλήρωση της αιμοδιύλισης.

Στον πίνακα 4 και στον πίνακα 5 παρουσιάζονται οι συνιστώμενες προσαρμογές της δόσης για παιδιατρικούς ασθενείς με εκτιμώμενη CrCL ≤ 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> σύμφωνα με τις διάφορες ηλικιακές ομάδες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Δοσολογία σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 2 ετών με CrCL ≤ 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Πίνακας 4: Συνιστώμενη δόση για παιδιατρικούς ασθενείς με εκτιμώμενη CrCL<sup>1</sup> ≤ 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Ηλικιακή ομάδα	Εκτιμώμενη CrCL (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Δόση κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης <sup>2</sup>	Συχνότητα	Χρόνος έγχυσης
Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 2 ετών έως < 18 ετών	31-50	25 mg/kg/6,25 mg/kg <b>έως και τη μέγιστη δόση των</b> 1 g/0,25 g	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες
	16-30	18,75 mg/kg/4,75 mg/kg <b>έως και τη μέγιστη δόση των</b> 0,75 g/0,1875 g	Κάθε 12 ώρες	
	6-15		Κάθε 24 ώρες	
	Νεφρική νόσος τελικού σταδίου, συμπεριλαμβανομένης της αιμοδιύλισης <sup>3</sup>		Κάθε 48 ώρες	

<sup>1</sup> Η CrCL εκτιμάται με τη χρήση της παρακλίνιας εξίσωσης Schwartz.

<sup>2</sup> Οι δοσολογικές συστάσεις βασίζονται σε φαρμακοκινητικά μοντέλα (βλ. παράγραφο 5.2).

<sup>3</sup> Η κεφταζιντίμη και η αβιμπακτάμη απομακρύνονται με αιμοδιύλιση (βλ. παραγράφους 4.9 και 5.2). Η χορήγηση Zavicefta τις ημέρες της αιμοδιύλισης πρέπει να πραγματοποιείται μετά την ολοκλήρωση της αιμοδιύλισης.

*Δοσολογία σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας < 2 ετών με CrCl ≤ 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>*

Πίνακας 5: Συνιστώμενη δόση για παιδιατρικούς ασθενείς με εκτιμώμενη CrCL<sup>1</sup> ≤ 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Ηλικιακή ομάδα	Εκτιμώμενη CrCL (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Δόση κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης <sup>2</sup>	Συχνότητα	Χρόνος έγχυσης
3 έως <6 μηνών	31 έως 50	20 mg/kg/5 mg/kg	Κάθε 8 ώρες	2 ώρες
6 μηνών έως <2 ετών		25 mg/kg/6,25 mg/kg	Κάθε 8 ώρες	
3 έως <6 μηνών	16 έως 30	15 mg/kg/3,75 mg/kg	Κάθε 12 ώρες	
6 μηνών έως <2 ετών		18,75 mg/kg/4,7 mg/kg	Κάθε 12 ώρες	

<sup>1</sup> Υπολογίζεται με τη χρήση της παρακλίνιας εξίσωσης Schwartz

<sup>2</sup> Οι δοσολογικές συστάσεις βασίζονται σε φαρμακοκινητικά μοντέλα (βλ. παράγραφο 5.2).

Οι πληροφορίες που υπάρχουν είναι ανεπαρκείς για να γίνει σύσταση για το δοσολογικό σχήμα για παιδιατρικούς ασθενείς < 2 ετών που έχουν CrCL < 16 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. Παράγραφο 5.2).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Zavicefta σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας <3 μηνών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Zavicefta χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση για διάστημα άνω των 120 λεπτών σε κατάλληλο διάλυμα όγκου (βλ. παράγραφο 6.6).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία στην κατηγορία αντιμικροβιακών παραγόντων των κεφαλοσπορινών.

Σοβαρή υπερευαισθησία (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, σοβαρή δερματική αντίδραση) σε οποιοδήποτε άλλο αντιμικροβιακό παράγοντα τύπου β-λακτάμης (π.χ. πενικιλίνες, μονοβακτάμες ή καρβαπενέμες).

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

##### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Είναι πιθανές σοβαρές και περιστασιακά μοιραίες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας, η θεραπεία με Zavicefta πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα έκτακτης ανάγκης.

Πριν την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να καθοριστεί εάν ο ασθενής έχει ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην κεφταζιντίμη ή σε άλλες κεφαλοσπορίνες ή σε οποιοδήποτε άλλο αντιμικροβιακό παράγοντα τύπου β-λακτάμης. Πρέπει να δίνεται προσοχή εάν η κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό μη σοβαρής υπερευαισθησίας σε πενικιλίνες, μονοβακτάμες ή καρβαπενέμες.

##### Διάρροια συσχετιζόμενη με το *Clostridioides difficile*

Διάρροια συσχετιζόμενη με το *Clostridioides difficile* έχει αναφερθεί με την κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη, με βαρύτητα που μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Αυτή η διάγνωση πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση του Zavicefta (βλ. παράγραφο 4.8). Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Zavicefta και η χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *Clostridioides difficile*. Δεν πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό.

##### Νεφρική δυσλειτουργία

Η κεφταζιντίμη και η αβιμπακτάμη απομακρύνονται μέσω των νεφρών, ως εκ τούτου, η δόση πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με το βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Περιστασιακά, έχουν αναφερθεί με την κεφταζιντίμη νευρολογικά επακόλουθα, συμπεριλαμβανομένων τρόμου, μυόκλωνου, status epilepticus χωρίς σπασμούς, σπασμών, εγκεφαλοπάθειας και κόματος, όταν σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία η δόση δεν έχει μειωθεί.

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται στενή παρακολούθηση της εκτιμώμενης κάθαρσης κρεατινίνης. Σε ορισμένους ασθενείς, ειδικά στην αρχή της θεραπείας της λοίμωξής τους, η κάθαρση της κρεατινίνης που υπολογίζεται από την κρεατινίνη του ορού μπορεί να αλλάξει γρήγορα.

##### Νεφροτοξικότητα

Ταυτόχρονη θεραπεία με υψηλές δόσεις κεφαλοσπορινών και νεφροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων, όπως αμινογλυκοσίδες ή ισχυρά διουρητικά (π.χ. φουροσεμίδη), μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την νεφρική λειτουργία.

##### Ορομετατροπή στην άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (δοκιμασία DAGT ή Coombs) και ενδεχόμενος κίνδυνος αιμολυτικής αναιμίας

Η χρήση κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης μπορεί να προκαλέσει ανάπτυξη θετικής άμεσης δοκιμασίας αντισφαιρίνης (DAGT ή δοκιμασία Coombs), γεγονός το οποίο μπορεί να επηρεάσει την διασταύρωση του αίματος και/ή να προκαλέσει ανοσολογική αιμολυτική αναιμία επαγόμενη από το φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.8). Ενώ η συχνότητα ορομετατροπής στην DAGT σε ασθενείς που έλαβαν Zavicefta ήταν πολύ συχνή στις κλινικές μελέτες (το εκτιμώμενο εύρος ορομετατροπής σε μελέτες Φάσης 3 ήταν 3,2% έως 20,8% σε ασθενείς με αρνητική δοκιμασία Coombs κατά την έναρξη και τουλάχιστον σε μία επαναληπτική δοκιμασία), δεν υπήρξαν ενδείξεις αιμόλυσης σε ασθενείς που ανέπτυξαν θετική DAGT κατά τη θεραπεία. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα εμφάνισης αιμολυτικής αναιμίας σχετιζόμενης με τη θεραπεία με Zavicefta. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αναιμία κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με το Zavicefta πρέπει να εξεταστούν για την πιθανότητα αυτή.

## Περιορισμός των κλινικών δεδομένων

Μελέτες κλινικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του Zavicefta έχουν πραγματοποιηθεί σε cIAI, cUTI και HAP (συμπεριλαμβανομένης VAP).

### *Επιπλεγμένη ενδοκοιλιακή λοίμωξη σε ενήλικες*

Σε δύο μελέτες σε ασθενείς με cIAI, η πιο συχνή διάγνωση (περίπου 42%) ήταν διάτρηση της σκωληκοειδούς απόφυσης ή περισκωληκοειδικό απόστημα. Περίπου το 87% των ασθενών είχαν βαθμολογία APACHE II  $\leq 10$  και το 4,0% είχε βακτηραιμία κατά την έναρξη. Θάνατος επήλθε στο 2,1% (18/857) των ασθενών που έλαβαν Zavicefta και μετρονιδαζόλη και στο 1,4% (12/863) των ασθενών που έλαβαν μεροπενέμη.

Μεταξύ μιας υποομάδας ασθενών με τιμή έναρξης κάθαρσης κρεατινίνης CrCL 30 έως 50 ml/min, θάνατος επήλθε στο 16,7% (9/54) των ασθενών που έλαβαν Zavicefta και μετρονιδαζόλη και στο 6,8% (4/59) των ασθενών που έλαβαν μεροπενέμη. Ασθενείς με CrCL 30 έως 50 ml/min έλαβαν χαμηλότερη δόση του Zavicefta από την επί του παρόντος συνιστώμενη για ασθενείς σε αυτήν την υποομάδα.

### *Επιπλεγμένη ουρολοίμωξη σε ενήλικες*

Σε δύο μελέτες σε ασθενείς με επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις (cUTI), 381/1091 (34,9%) των ασθενών εντάχθηκαν στις μελέτες με cUTI χωρίς πυελονεφρίτιδα, ενώ 710 (65,1%) εντάχθηκαν με οξεία πυελονεφρίτιδα (mMITT πληθυσμός). Ένα σύνολο των 81 cUTI ασθενών (7,4%) είχαν βακτηραιμία κατά την έναρξη.

### *Νοσοκομειακή πνευμονία (συμπεριλαμβανομένης πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα) σε ενήλικες*

Σε μία μελέτη σε ασθενείς με νοσοκομειακή πνευμονία 280/808 (34,7%) είχαν VAP και 40/808 (5,0%) παρουσίαζαν βακτηραιμία κατά την έναρξη.

### *Ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας*

Η χρήση της κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης για τη θεραπεία ασθενών με λοιμώξεις που οφείλονται σε αερόβια Gram αρνητικά παθογόνα, που έχουν περιορισμένες επιλογές θεραπείας, βασίζεται στην εμπειρία με κεφταζιντίμη ως μονοθεραπεία και σε αναλύσεις της φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής σχέσης με κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη (βλ. παράγραφο 5.1).

## Εύρος δράσης της κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης

Η κεφταζιντίμη έχει μικρή ή καθόλου δράση έναντι της πλειονότητας των Gram θετικών και αναερόβιων οργανισμών (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1). Πρέπει να χρησιμοποιούνται επιπρόσθετοι αντιβακτηριακοί παράγοντες όταν αυτά τα παθογόνα είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι συμβάλουν στη διαδικασία της λοίμωξης.

Το ανασταλτικό εύρος της αβιμπακτάμης περιλαμβάνει πολλά από τα ένζυμα που απενεργοποιούν την κεφταζιντίμη, συμπεριλαμβανομένων των β-λακταμασών τάξης A και τάξης C κατά Ambler. Η αβιμπακτάμη δεν αναστέλλει τα ένζυμα τάξης B (μεταλλο-β-λακταμάσες) και δεν μπορεί να αναστείλει πολλά από τα ένζυμα τάξης D (βλ. παράγραφο 5.1).

## Μη ευαίσθητοι οργανισμοί

Παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική αύξηση μη ευαίσθητων οργανισμών (π.χ. εντερόκοκκων, μυκήτων), το οποίο μπορεί να απαιτεί διακοπή της θεραπείας ή άλλα κατάλληλα μέτρα.

### Παρεμβολές στις εργαστηριακές δοκιμασίες

Η κεφταζιντίμη μπορεί να παρεμβαίνει σε μεθόδους αναγωγής χαλκού (Benedict's, Fehling's, Clinitest) για την ανίχνευση της γλυκοζουρίας που οδηγεί σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Η κεφταζιντίμη δεν παρεμβαίνει σε δοκιμασίες για την γλυκοζουρία που βασίζονται σε ένζυμα.

### Ελεγχόμενη διαίτα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει περίπου 146 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με το 7,3% της μέγιστης από τον ΠΟΥ συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης (RDI) 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

Η μέγιστη ημερήσια δόση αυτού του προϊόντος ισοδυναμεί με το 22% της μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου που συνιστά ο ΠΟΥ. Το Zavicefta θεωρείται ότι έχει υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χορηγείται Zavicefta σε ασθενείς που βρίσκονται σε διαίτα ελεγχόμενη σε νάτριο.

Το Zavicefta μπορεί να αραιωθεί με διαλύματα που περιέχουν νάτριο (βλ. παράγραφο 6.6) και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε σχέση με τη συνολική ποσότητα νατρίου από κάθε πηγή που θα χορηγηθεί στον ασθενή.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχει δυνητικός κίνδυνος υπερδοσολογίας, ειδικά για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 3 έως κάτω των 12 μηνών. Θα πρέπει να δοθεί προσοχή κατά τον υπολογισμό του όγκου χορήγησης της δόσης (βλ. παραγράφους 4.9 και 6.6).

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

*In vitro*, η αβιμπακτάμη είναι υπόστρωμα των OAT1 και OAT3 μεταφορέων, το οποίο μπορεί να συμβάλλει στην ενεργή πρόσληψη της αβιμπακτάμης από το αίμα και, ως εκ τούτου, να επηρεάσει την απέκκρισή της. Η προβενεσίδη (ισχυρός αναστολέας των OAT) αναστέλλει αυτήν την πρόσληψη κατά 56% έως 70% *in vitro* και, ως εκ τούτου, έχει τη δυνατότητα να μεταβάλλει την αποβολή της αβιμπακτάμης. Καθώς δεν έχει πραγματοποιηθεί μελέτη κλινικής αλληλεπίδρασης της αβιμπακτάμης με προβενεσίδη, η συγχορήγηση αβιμπακτάμης με προβενεσίδη δε συνιστάται.

Η αβιμπακτάμη δεν έδειξε σημαντική αναστολή των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 *in vitro*. Η αβιμπακτάμη και η κεφταζιντίμη δεν έδειξαν επαγωγή του κυτοχρώματος P450 *in vitro* σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. Η αβιμπακτάμη και η κεφταζιντίμη δεν αναστέλλουν τους κύριους νεφρικούς ή ηπατικούς μεταφορείς σε κλινικά σημαντικό εύρος έκθεσης, ως εκ τούτου, το δυναμικό αλληλεπίδρασης μέσω αυτών των μηχανισμών θεωρείται ότι είναι χαμηλό.

Κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι δεν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ κεφταζιντίμης και αβιμπακτάμης και μεταξύ κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης και μετρονιδαζόλης.

### Άλλοι τύποι αλληλεπίδρασης

Ταυτόχρονη θεραπεία με υψηλές δόσεις κεφαλοσπορινών και νεφροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων, όπως οι αμινογλυκοσίδες ή τα ισχυρά διουρητικά (π.χ. φουροσεμίδη), μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Η χλωραμφαινικόλη είναι ανταγωνιστική *in vitro* με την κεφταζιντίμη και άλλες κεφαλοσπορίνες. Η κλινική σχέση αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη, αλλά λόγω του πιθανού ανταγωνισμού *in vivo* αυτός ο συνδυασμός φαρμάκων πρέπει να αποφεύγεται.

## 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

### Κύηση

Μελέτες με κεφταζιντίμη σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη. Μελέτες με αβιμπακτάμη σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα χωρίς στοιχεία τερατογόνου επίδρασης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν το δυνητικό όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου.

### Θηλασμός

Η κεφταζιντίμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Δεν είναι γνωστό εάν η αβιμπακτάμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

### Γονιμότητα

Η επίδραση της κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης στη γονιμότητα των ανθρώπων δεν έχει μελετηθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από μελέτες με κεφταζιντίμη σε ζώα. Μελέτες με αβιμπακτάμη σε ζώα δεν καταδεικνύουν επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

## 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν (π.χ. ζάλη), οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μετά από χορήγηση του Zavicefta (βλ. παράγραφο 4.8).

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε επτά κλινικές μελέτες Φάσης 2 και Φάσης 3, 2024 ενήλικες έλαβαν θεραπεία με Zavicefta. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε  $\geq 5\%$  των ασθενών υπό θεραπεία με Zavicefta ήταν η θετική άμεση δοκιμασία Coombs, η ναυτία και η διάρροια. Η ναυτία και η διάρροια ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας έντασης.

### Ανεπιθύμητες ενέργειες υπό μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με κεφταζιντίμη ως μονοθεραπεία και/ή έχουν ταυτοποιηθεί κατά τη διάρκεια μελετών Φάσης 2 και Φάσης 3 με Zavicefta. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται σύμφωνα με τη συχνότητα και την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος. Οι κατηγορίες συχνότητας προκύπτουν από τις ανεπιθύμητες ενέργειες και/ή τις δυνητικά κλινικά σημαντικές εργαστηριακές ανωμαλίες και ορίζονται σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  και  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  και  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

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

Πίνακας 6: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών κατά κατηγορία οργανικού συστήματος

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Καντιντίαση (περιλαμβανομένων Αιδοιοκολπικής καντιντίασης και Καντιντίασης του στόματος)	Κολίτιδα από Clostridioides difficile  Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θετική άμεση δοκιμασία Coombs	Ηωσινοφιλία  Θρομβοκυττάρωση  Θρομβοπενία	Ουδετεροπενία  Λευκοπενία  Λεμφοκυττάρωση		Ακοκκιοκυτταραμία  Αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος					Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία  Ζάλη	Παραίσθησία		
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Διάρροια  Κοιλιακό άλγος  Ναυτία  Έμετος	Δυσγευσία		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη  Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη  γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη  Γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη			Ίκτερος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες  Κνίδωση  Κνησμός			Τοξική επιδερμική νεκρόλυση  Σύνδρομο Stevens-Johnson  Πολύμορφο ερύθημα  Αγγειοοίδημα  Φαρμακευτικό Εξάνθημα με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
					Συμπτώματα. (DRESS)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Κρεατινίνη αίματος αυξημένη  Ουρία αίματος αυξημένη  Οξεία νεφρική βλάβη	Διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Θρόμβωση στη θέση έγχυσης  Φλεβίτιδα στη θέση έγχυσης  Πυρεξία			

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αξιολόγηση της ασφάλειας σε παιδιατρικούς ασθενείς βασίζεται στα δεδομένα ασφάλειας από δύο δοκιμές στις οποίες 61 ασθενείς με cIAI, (ηλικίας από 3 ετών έως κάτω των 18 ετών) και 67 ασθενείς με cUTI (ηλικίας από 3 μηνών έως κάτω των 18 ετών), έλαβαν Zavicefta. Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας σε αυτούς τους 128 παιδιατρικούς ασθενείς ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στον πληθυσμό ενηλίκων με cIAI και cUTI.

### 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 υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Υπερδοσολογία με κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη μπορεί να οδηγήσει σε νευρολογικές επιπλοκές συμπεριλαμβανομένων εγκεφαλοπάθειας, σπασμών και κώματος, λόγω της κεφταζιντίμης.

Τα επίπεδα της κεφταζινίμης στον ορό μπορούν να μειωθούν με αιμοδιύλιση ή περιτοναϊκή κάθαρση. Κατά τη διάρκεια 4-ωρης συνεδρίας αιμοδιύλισης, το 55% της δόσης αβιμπακτάμης απομακρύνθηκε.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικά για συστηματική χορήγηση, κεφταζινίμη, συνδυασμοί, κωδικός ATC: J01DD52

#### Μηχανισμός δράσης

Η κεφταζινίμη αναστέλλει τη σύνθεση πεπτιδογλυκάνης του κυτταρικού τοιχώματος του βακτηρίου μετά από δέσμευση στις πρωτεΐνες δέσμευσης πενικιλίνης (PBPs), το οποίο οδηγεί σε βακτηριακή λύση και θάνατο. Η αβιμπακτάμη είναι ένα μη β-λακταμικό αντιβιοτικό, αναστολέας της β-λακταμάσης που δρα σχηματίζοντας ομοιοπολική ένωση με το ένζυμο, η οποία είναι σταθερή στην υδρόλυση. Αναστέλλει τόσο τις β-λακταμάσες τάξης A κατά Ambler όσο και τις τάξης C, καθώς και ορισμένα ένζυμα τάξης D, συμπεριλαμβανομένων των β-λακταμασών ευρέως φάσματος (ESBLs), των KPC και OXA-48 καρβαπενεμασών και των ενζύμων AmpC. Η αβιμπακτάμη δεν αναστέλλει τα ένζυμα τάξης B (μεταλλο-β-λακταμάσες) και δεν μπορεί να αναστείλει πολλά ένζυμα τάξης D.

#### Αντοχή

Οι μηχανισμοί βακτηριακής αντοχής που μπορεί ενδεχομένως να επηρεάσουν την κεφταζινίμη-αβιμπακτάμη περιλαμβάνουν μεταλλαγμένες ή επίκτητες PBPs, μειωμένη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης και στα δύο συστατικά, ενεργητική εκροή και των δύο συστατικών και ένζυμα β-λακταμάσης αδρανή στην αναστολή από αβιμπακτάμη και ικανά να υδρολύουν την κεφταζινίμη.

#### Αντιβακτηριακή δράση σε συνδυασμό με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες

Δεν έχει αποδειχθεί ούτε συνεργική ούτε ανταγωνιστική δράση σε *in vitro* μελέτες συνδυασμού φαρμάκων με κεφταζινίμη/αβιμπακτάμη και μετρονιδαζόλη, τομπραμυκίνη, λεβοφλοξασίνη, βανκομυκίνη, λινεζολίδη, κολιστίνη και τιγκεκυκλίνη.

#### Όρια ευαισθησίας

Τα όρια Ελάχιστης Ανασταλτικής Συγκέντρωσης (MIC) που καθιερώθηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τον Αντιμικροβιακό Έλεγχο Ευαισθησίας (EUCAST) για την κεφταζινίμη/αβιμπακτάμη είναι ως ακολούθως:

<b>Οργανισμός</b>	<b>Ευαισθησία</b>	<b>Αντοχή</b>
<i>Enterobacteriales</i>	≤8 mg/l	>8 mg/l
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤8 mg/l	>8 mg/l

#### Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η αντιμικροβιακή δράση της κεφταζινίμης έναντι ειδικών παθογόνων έχει δειχθεί ότι συσχετίζεται καλύτερα με το ποσοστό του χρόνου της συγκέντρωσης του ελεύθερου φαρμάκου πάνω από την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση κεφταζινίμης/αβιμπακτάμης κατά το διάστημα μεταξύ των δόσεων (%fT >MIC της κεφταζινίμης/αβιμπακτάμης). Για την αβιμπακτάμη ο δείκτης PK-PD είναι το ποσοστό χρόνου της συγκέντρωσης του ελεύθερου φαρμάκου πάνω από την ουδό συγκέντρωσης κατά το διάστημα μεταξύ των δόσεων (%fT >C<sub>T</sub>).

### Κλινική αποτελεσματικότητα έναντι ειδικών παθογόνων

Σε κλινικές μελέτες έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα έναντι των ακόλουθων παθογόνων, οι οποίοι ήταν ευαίσθητοι στην κεφταζιντίμη-αβιμπακτάμη *in vitro*.

#### **Επιλεγμένες Ενδοκοιλιακές Λοιμώξεις**

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί

- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

#### **Επιλεγμένες ουρολοιμώξεις**

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Enterobacter cloacae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

#### **Νοσοκομειακή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα**

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί

- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Serratia marcescens*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Δεν έχει αποδειχθεί κλινική αποτελεσματικότητα έναντι των ακόλουθων παθογόνων που σχετίζονται με τις εγκεκριμένες ενδείξεις, αν και μελέτες *in vitro* υποδηλώνουν ότι θα μπορούσαν να είναι ευαίσθητοι στην κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη απουσία επίκτητων μηχανισμών αντοχής.

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί

- *Citrobacter koseri*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Morganella morganii*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia rettgeri*

*In vitro* δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα ακόλουθα είδη δεν είναι ευαίσθητα στην κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη.

- *Staphylococcus aureus* (ευαίσθητος και ανθεκτικός στην μεθικιλίνη)
- Αναερόβιοι
- *Enterococcus* spp.
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Acinetobacter* spp.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη έχει αξιολογηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως < 18 ετών σε δύο μονά τυφλές, τυχαιοποιημένες, συγκριτικές κλινικές μελέτες φάσης 2, μία σε ασθενείς με cIAI και μία σε ασθενείς με cUTI. Οι ασθενείς ηλικίας  $\geq 3$  μηνών έως < 1 έτους πρέπει να

είναι τελειόμηνοι (ορίζονται ως ηλικία κύησης  $\geq 37$  εβδομάδων). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κεφταζιντίμη-αβιμπακτάμη στη δοκιμή cIAI έλαβαν επίσης μετρονιδαζόλη (χορηγούμενη με βάση την τοπική επισήμανση, συνιστώμενη δόση: 10 mg/kg κάθε 8 ώρες, χορηγούμενη ενδοφλέβια σε διάστημα 20 έως 30 λεπτών). Ο κύριος σκοπός κάθε μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ασφάλειας και της ανεκτικότητας της κεφταζιντίμης-αβιμπακτάμης (+/- μετρονιδαζόλη). Οι δευτερεύοντες σκοποί περιλάμβαναν την αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής και της αποτελεσματικότητας. Η αποτελεσματικότητα ήταν ένα περιγραφικό καταληκτικό σημείο και στις δύο μελέτες.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Zavicefta σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία cIAI, cUTI, πνευμονίας και λοιμώξεων που οφείλονται σε Gram-αρνητικά βακτήρια (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Κατανομή

Η δέσμευση τόσο της κεφταζιντίμης όσο και της αβιμπακτάμης σε πρωτεΐνες στον άνθρωπο είναι περίπου 10% και 8%, αντίστοιχα. Οι όγκοι κατανομής της κεφταζιντίμης και της αβιμπακτάμης στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε υγιείς ενήλικες ήταν γύρω στα 17 l και 22 l, αντίστοιχα, μετά από πολλαπλές δόσεις των 2 g/0,5 g κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης που εγχύθηκαν για διάστημα 2 ωρών κάθε 8 ώρες. Τόσο η κεφταζιντίμη όσο και η αβιμπακτάμη εισχωρούν στο υγρό που επικαλύπτει το βρογχικό επιθήλιο (ELF) στην ίδια έκταση με συγκεντρώσεις περίπου 30% εκείνης στο πλάσμα. Το προφίλ συγκέντρωσης χρόνου είναι παρόμοιο μεταξύ ELF και πλάσματος.

Η διείσδυση της κεφταζιντίμης στον ανέπαφο αιματοεγκεφαλικό φραγμό είναι πτωχή. Οι συγκεντρώσεις κεφταζιντίμης των 4 έως 20 mg/l ή περισσότερο επιτυγχάνονται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό όταν οι μήνιγγες φλεγμαίνουν. Η διείσδυση της αβιμπακτάμης στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό δεν έχει μελετηθεί κλινικά. Ωστόσο, σε κουνέλια με φλεγμαίνουσες μήνιγγες, η έκθεση της κεφταζιντίμης και της αβιμπακτάμης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό ήταν 43% και 38% της AUC πλάσματος, αντίστοιχα. Η κεφταζιντίμη διαπερνά εύκολα τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

### Βιομετασχηματισμός

Η κεφταζιντίμη δεν μεταβολίζεται. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολισμός της αβιμπακτάμης σε παρασκευάσματα ανθρώπινου ήπατος (μικροσώματα και ηπατοκύτταρα). Αμετάβλητη αβιμπακτάμη ήταν το κύριο φαρμακευτικό συστατικό στο ανθρώπινο πλάσμα και στα ούρα μετά από χορήγηση [<sup>14</sup>C]-αβιμπακτάμης.

### Αποβολή

Ο τελικός χρόνος ημιζωής ( $t_{1/2}$ ) τόσο της κεφταζιντίμης όσο και της αβιμπακτάμης είναι περίπου 2 ώρες μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Η κεφταζιντίμη απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα μέσω σπειραματικής διήθησης. Περίπου 80-90% της δόσης ανακτάται στα ούρα μέσα σε 24 ώρες. Η αβιμπακτάμη απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα μέσω νεφρικής κάθαρσης κατά περίπου 158 ml/min, υποδεικνύοντας ενεργή σωληναριακή έκκριση επιπλέον της σπειραματικής διήθησης. Περίπου 97% της δόσης της αβιμπακτάμης ανακτάται στα ούρα, το 95% μέσα σε 12 ώρες. Λιγότερο από 1% της κεφταζιντίμης απεκκρίνεται μέσω της χολής και λιγότερο από το 0,25% της αβιμπακτάμης απεκκρίνεται στα κόπρανα.

### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική τόσο της κεφταζιντίμης όσο και της αβιμπακτάμης είναι σχεδόν γραμμική κατά μήκος του εύρους δόσης που μελετήθηκε (0,05 g έως 2 g) για άπαξ ενδοφλέβια χορήγηση. Δεν παρατηρήθηκε υπολογίσιμη συσσώρευση κεφταζιντίμης ή αβιμπακτάμης μετά από πολλαπλή

ενδοφλέβια έγχυση των 2 g/0,5 g κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης που χορηγήθηκε κάθε 8 ώρες για έως και 11 ημέρες σε υγιείς ενήλικες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η αποβολή της κεφταζιντίμης και της αβιμπακτάμης μειώνεται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Οι μέσες αυξήσεις στην AUC της αβιμπακτάμης είναι 3,8-φορές και 7-φορές σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, βλ. παράγραφο 4.2.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει επίδραση στη φαρμακοκινητική της κεφταζιντίμης σε άτομα στα οποία χορηγήθηκαν 2 g ενδοφλέβια κάθε 8 ώρες για 5 ημέρες, υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία δεν ήταν επηρεασμένη. Η φαρμακοκινητική της κεφταζιντίμης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει αποδειχθεί. Η φαρμακοκινητική της αβιμπακτάμης σε ασθενείς με οποιοδήποτε βαθμού ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει μελετηθεί.

Καθώς η κεφταζιντίμη και η αβιμπακτάμη δεν φαίνεται να υπόκεινται σε σημαντικό ηπατικό μεταβολισμό, η συστηματική κάθαρση και των δύο δραστικών ουσιών δεν αναμένεται να μεταβάλλεται σημαντικά από την ηπατική δυσλειτουργία.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥65 ετών)*

Μειωμένη κάθαρση της κεφταζιντίμης παρατηρήθηκε σε ηλικιωμένους ασθενείς, η οποία οφειλόταν κυρίως στην λόγω της ηλικίας μειωμένη νεφρική κάθαρση της κεφταζιντίμης. Η μέση ημίσεια αποβολή της κεφταζιντίμης κυμαινόταν από 3,5 έως 4 ώρες μετά από τη λήψη ενδοφλέβιας δόσης εφόδου των 2 g κάθε 12 ώρες σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 80 ετών ή άνω.

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση των 500 mg αβιμπακτάμης ως 30λεπτης ενδοφλέβιας έγχυσης, οι ηλικιωμένοι είχαν πιο αργό τελικό χρόνο ημιζωής της αβιμπακτάμης, γεγονός το οποίο ίσως μπορεί να αποδοθεί στην λόγω της ηλικίας μείωση της νεφρικής κάθαρσης.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η φαρμακοκινητική της κεφταζιντίμης και της αβιμπακτάμης αξιολογήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς από 3 μηνών έως < 18 ετών με πιθανολογούμενες ή επιβεβαιωμένες λοιμώξεις μετά από εφάπαξ δόση κεφταζιντίμης 50 mg/kg και αβιμπακτάμης 12,5 mg/kg για ασθενείς βάρους < 40 kg ή Zavicefta 2 g/0,5 g (κεφταζιντίμη 2 γραμμάρια και αβιμπακτάμη 0,5 γραμμάρια) για ασθενείς βάρους ≥ 40 kg. Οι συγκεντρώσεις της κεφταζιντίμης και της αβιμπακτάμης στο πλάσμα ήταν παρόμοιες στις τέσσερις ηλικιακές κοόρτες στη μελέτη (3 μηνών έως < 2 ετών, 2 έως < 6 ετών, 6 έως < 12 ετών και 12 έως < 18 ετών). Οι τιμές των AUC<sub>0-t</sub> και C<sub>max</sub> της κεφταζιντίμης και της αβιμπακτάμης στις δύο μεγαλύτερες ηλικιακά κοόρτες (παιδιατρικοί ασθενείς από 6 έως < 18 ετών), στις οποίες έγινε πιο εκτεταμένη φαρμακοκινητική δειγματοληψία, ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε υγιείς ενήλικους συμμετέχοντες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία που έλαβαν Zavicefta 2 g/0,5 g. Τα δεδομένα από αυτήν τη μελέτη και τις δύο παιδιατρικές μελέτες φάσης 2 σε ασθενείς με cIAI και cUTI συνενώθηκαν με τα PK δεδομένα από ενήλικες (Φάσης 1 έως φάσης 3) για την επικαιροποίηση του πληθυσμιακού PK μοντέλου, το οποίο χρησιμοποιήθηκε στη διεξαγωγή προσομοιώσεων για την αξιολόγηση της επίτευξης του PK/PD στόχου. Τα αποτελέσματα από αυτές τις προσομοιώσεις κατέδειξαν ότι τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα για παιδιατρικούς ασθενείς με cIAI, cUTI και HAP/VAP, συμπεριλαμβανομένων των προσαρμογών της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, προκαλούν συστηματική έκθεση και τιμές επίτευξης PK/PD στόχου που είναι παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων στην εγκεκριμένη δόση Zavicefta των 2 g/0,5 g χορηγούμενων σε διάστημα 2 ωρών, κάθε 8 ώρες.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση της κεφταζιντίμης σε συνδυασμό με αβιμπακτάμη σε παιδιατρικές ομάδες 3 μηνών έως < 6 μηνών. Τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα βασίζονται σε προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση των τελικών πληθυσμιακών PK μοντέλων. Οι προσομοιώσεις κατέδειξαν ότι τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα προκαλούν συγκρίσιμες

εκθέσεις με αυτές άλλων ηλικιακών ομάδων, με επίτευξη PK/PD στόχου > 90%. Με βάση τα δεδομένα από τις ολοκληρωμένες παιδιατρικές κλινικές δοκιμές, στα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα, δεν υπήρχαν αποδείξεις υπερ- ή υπό-έκθεσης στους συμμετέχοντες ηλικίας 3 μηνών έως < 6 μηνών.

Επιπλέον, υπάρχουν πολύ περιορισμένα δεδομένα σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως < 2 ετών με νεφρική δυσλειτουργία ( $CrCL \leq 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), ενώ δεν υπάρχουν καθόλου δεδομένα για νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής από τις ολοκληρωμένες παιδιατρικές κλινικές δοκιμές. Τα πληθυσμιακά PK μοντέλα για την κεφταζιντίμη και την αβιμπακτάμη χρησιμοποιήθηκαν για τη διεξαγωγή προσομοιώσεων για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

#### *Γένος και φυλή*

Η φαρμακοκινητική της κεφταζιντίμης/αβιμπακτάμης δεν επηρεάζεται σημαντικά από το γένος ή τη φυλή.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

#### Κεφταζιντίμη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα ή γονοτοξικότητας. Μελέτες καρκινογόνου δράσης δεν πραγματοποιήθηκαν με κεφταζιντίμη.

#### Αβιμπακτάμη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων ή γονοτοξικότητας. Μελέτες καρκινογόνου δράσης δεν πραγματοποιήθηκαν με αβιμπακτάμη.

#### Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Σε κυοφορούντα κουνέλια που χορηγήθηκε αβιμπακτάμη 300 και 1000 mg/kg/ημέρα, υπήρξε ένα δοσοεξαρτώμενο χαμηλότερο μέσο εμβρυικό βάρος και καθυστερημένη οστεοποίηση, ενδεχομένως σχετιζόμενα με τοξικότητα στην μητέρα. Τα επίπεδα έκθεσης στο πλάσμα σε μητρική και εμβρυική NOAEL (100 mg/kg/ημέρα) δείχνει μέτρια έως χαμηλά περιθώρια ασφάλειας.

Σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην εμβρυική ανάπτυξη ή στη γονιμότητα. Μετά από χορήγηση αβιμπακτάμης σε αρουραίους κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού, δεν υπήρξε επίδραση στην επιβίωση, την ανάπτυξη ή εξέλιξη του νεογνού, ωστόσο υπήρξε μια αύξηση στην επίπτωση της διαστολής της νεφρικής πυέλου και του ουρητήρα σε λιγότερο από 10% των νεογνών αρουραίων, με μητρική έκθεση μεγαλύτερη ή ισοδύναμη με περίπου 1,5 φορά της θεραπευτικής έκθεσης στον άνθρωπο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Ανθρακικό νάτριο (άνυδρο)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Η συμβατότητα του Zavicefta με άλλα φάρμακα δεν έχει τεκμηριωθεί. Το Zavicefta δεν πρέπει να αναμιγνύεται με ή να προστίθεται σε διαλύματα που περιέχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός

αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Ξηρά σκόνη:

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Το ανασυσταμένο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Μετά την αραίωση:

*Σάκοι έγχυσης*

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί (από το αρχικό τρύπημα του φιαλιδίου) για έως και 24 ώρες στους 2 - 8°C και ακολούθως για έως και 12 ώρες σε όχι μεγαλύτερη θερμοκρασία από 25°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να είναι φυσιολογικά μεγαλύτεροι από 24 ώρες στους 2 - 8°C, εκτός εάν η ανασύσταση/αραίωση πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

*Σύριγγες έγχυσης*

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί (από το αρχικό τρύπημα του φιαλιδίου) για έως και 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου στους 15 - 25°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως εκτός εάν η ανασύσταση και η αραίωση πραγματοποιήθηκαν σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι και συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου 15 - 25°C.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταθέντος και αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Γυάλινο φιαλίδιο των 20 ml (Τύπου 1) κλεισμένο με ελαστικό πάμα (αλοβουτυλίου) και σφράγισμα αλουμινίου με καπάκι flip-off.

Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε συσκευασίες των 10 φιαλιδίων.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Η ανασύσταση της κόνεως πρέπει να γίνεται με ύδωρ για ενέσιμα και το πυκνό διάλυμα που προκύπτει πρέπει στη συνέχεια να αραιώνεται αμέσως πριν τη χρήση. Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι ελαφρά υποκίτρινο διάλυμα ελεύθερο σωματιδίων.

Το Zavicefta (κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη) είναι ένα προϊόν συνδυασμού. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 g κεφταζιντίμης και 0,5 g αβιμπακτάμης, σε σταθερή αναλογία 4:1. Οι δοσολογικές συστάσεις

βασίζονται στο συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται συνήθεις άσηπτες τεχνικές για την προετοιμασία και τη χορήγηση του διαλύματος. Οι δόσεις είναι δυνατόν να παρασκευάζονται σε σάκο έγχυσης ή σύριγγα έγχυσης κατάλληλου μεγέθους.

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να εξετάζονται οπτικά για υλικά σωματίδια πριν από τη χορήγηση.

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για εφάπαξ χρήση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Το συνολικό μεσοδιάστημα μεταξύ της έναρξης της ανασύστασης και της ολοκλήρωσης της προετοιμασίας της ενδοφλέβιας έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 λεπτά.

#### Οδηγίες για την προετοιμασία των δόσεων ενηλίκων και των παιδιατρικών δόσεων σε ΣΑΚΟ ΕΓΧΥΣΗΣ ή σε ΣΥΡΙΓΓΑ ΕΓΧΥΣΗΣ:

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η παρακάτω διαδικασία περιγράφει τα βήματα για την προετοιμασία διαλύματος έγχυσης με τελική συγκέντρωση 8-40 mg/ml κεφταζιντίμης. **Για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών**, παρέχονται επίσης λεπτομερή βήματα για την προετοιμασία συγκέντρωσης 20 mg/ml (επαρκής για τα περισσότερα σενάρια).

1. Προετοιμάστε το **ανασυσταθέν διάλυμα (167,3 mg/ml** κεφταζιντίμης):
  - α) Εισάγετε τη βελόνα της σύριγγας μέσω του πώματος του φιαλιδίου και ενέστε 10 ml στείρου ύδατος για ενέσιμα.
  - β) Αποσύρετε τη βελόνα και ανακινήστε το φιαλίδιο να προκύψει διαυγές διάλυμα.
  - γ) Εισάγετε μία βελόνα εκτόνωσης αερίου μέσω του πώματος του φιαλιδίου **μετά** τη διάλυση του προϊόντος για να εκτονώσετε την εσωτερική πίεση (αυτό είναι σημαντικό για να διατηρηθεί η στειρότητα του προϊόντος).
2. Προετοιμάστε το **τελικό διάλυμα** για έγχυση (η τελική συγκέντρωση πρέπει να είναι **8-40 mg/ml** κεφταζιντίμης):
  - α) **Σάκος έγχυσης:** Αραιώστε περαιτέρω το ανασυσταθέν διάλυμα μεταφέροντας κατάλληλα υπολογισμένο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml και δεξτρόζης 25 mg/ml (0,45% χλωριούχο νάτριο και 2,5% δεξτρόζη) ή διάλυμα Lactated Ringer's.
  - β) **Σύριγγα έγχυσης:** Αραιώστε περαιτέρω το ανασυσταθέν διάλυμα μεταφέροντας κατάλληλα υπολογισμένο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος σε συνδυασμό με επαρκή όγκο αραιωτικού [ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%)] σε μια σύριγγα έγχυσης.

Ανατρέξτε στον πίνακα 7 παρακάτω.

αβιμπακτάμη

αβιμπακτάμη

Πίνακας 7: Προετοιμασία του Zavicefta για δόσεις ενηλίκων και παιδιατρικές δόσεις σε ΣΑΚΟ ΕΓΧΥΣΗΣ ή σε ΣΥΡΙΓΓΑ ΕΓΧΥΣΗΣ

Δόση Zavicefta (κεφταζιντίμη) <sup>1</sup>	Όγκος που πρέπει να αφαιρεθεί από το ανασυσταθέν φιαλίδιο	Τελικός όγκος μετά την αραιώση σε σάκο έγχυσης	Τελικός όγκος σε σύριγγα έγχυσης
2 g	Όλο το περιεχόμενο (περίπου 12 ml)	50 έως 250 ml	50 ml
1 g	6 ml	25 έως 125 ml	25 έως 50 ml

Πίνακας 7: Προετοιμασία του Zavicefta για δόσεις ενηλίκων και παιδιατρικές δόσεις σε ΣΑΚΟ ΕΓΧΥΣΗΣ ή σε ΣΥΡΙΓΓΑ ΕΓΧΥΣΗΣ

Δόση Zavicefta (κεφταζιντίμη) <sup>1</sup>	Όγκος που πρέπει να αφαιρεθεί από το ανασυσταθέν φιαλίδιο	Τελικός όγκος μετά την αραιώση σε σάκο έγχυσης	Τελικός όγκος σε σύριγγα έγχυσης
0,75 g	4,5 ml	19 έως 93 ml	19 έως 50 ml
Όλες οι άλλες δόσεις	Ο όγκος (ml) υπολογίζεται με βάση τη δόση που απαιτείται:  <b>Δόση (mg κεφταζιντίμης) ÷ 167,3 mg/ml κεφταζιντίμης</b>	Ο όγκος (ml) θα διαφέρει ανάλογα με τη διαθεσιμότητα του μεγέθους του σάκου έγχυσης και την προτιμώμενη τελική συγκέντρωση (πρέπει να είναι 8-40 mg/ml κεφταζιντίμης)	Ο όγκος (ml) θα διαφέρει ανάλογα με τη διαθεσιμότητα του μεγέθους της σύριγγας έγχυσης και την προτιμώμενη τελική συγκέντρωση (πρέπει να είναι 8-40 mg/ml κεφταζιντίμης)

<sup>1</sup> Με βάση το συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.

Προετοιμασία του Zavicefta για χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών σε ΣΥΡΙΓΓΑ ΕΓΧΥΣΗΣ:

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η παρακάτω διαδικασία περιγράφει τα βήματα για την προετοιμασία διαλύματος έγχυσης με τελική συγκέντρωση 20 mg/ml κεφταζιντίμης (επαρκής για τα περισσότερα σενάρια). Είναι δυνατόν να προετοιμαστούν εναλλακτικές συγκεντρώσεις, αλλά πρέπει να έχει τελικό εύρος συγκέντρωσης 8-40 mg/ml κεφταζιντίμης.

1. Προετοιμάστε το **ανασυσταθέν διάλυμα (167,3 mg/ml κεφταζιντίμης)**:
  - α) Εισάγετε τη βελόνα της σύριγγας μέσω του πώματος του φιαλιδίου και ενέστε 10 ml στείρου ύδατος για ενέσιμα.
  - β) Αποσύρετε τη βελόνα και ανακινήστε το φιαλίδιο να προκύψει διαυγές διάλυμα.
  - γ) **Μετά** τη διάλυση του προϊόντος, εισάγετε μία βελόνα εκτόνωσης αερίου μέσω του πώματος του φιαλιδίου για να εκτονώσετε την εσωτερική πίεση (αυτό είναι σημαντικό για να διατηρηθεί η στείροτητα του προϊόντος).
2. Προετοιμάστε το **τελικό διάλυμα** για έγχυση σε τελική συγκέντρωση **20 mg/ml** κεφταζιντίμης:
  - α) Αραιώστε περαιτέρω το ανασυσταθέν διάλυμα μεταφέροντας κατάλληλα υπολογισμένο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος σε συνδυασμό με επαρκή όγκο αραιωτικού [ενέσιμο διάλυμα γλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%)] σε μια σύριγγα έγχυσης.
  - β) Ανατρέξτε στον πίνακα 8, 9 ή 10 παρακάτω για την επιβεβαίωση των υπολογισμών. Οι τιμές που εμφανίζονται είναι κατά προσέγγιση, καθώς μπορεί να είναι απαραίτητη η στρογγυλοποίηση στην πλησιέστερη διαβάθμιση σύριγγας κατάλληλου μεγέθους. Σημειώστε ότι οι πίνακες ΔΕΝ περιλαμβάνουν όλες τις πιθανές υπολογισμένες δόσεις αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση του κατά προσέγγιση όγκου για την επιβεβαίωση του υπολογισμού.

Πίνακας 8: Προετοιμασία του Zavicefta (τελική συγκέντρωση 20 mg/ml κεφταζιντίμης) σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών με κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) > 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Ηλικία και δόση Zavicefta (mg/kg) <sup>1</sup>	Βάρος (kg)	Δόση (mg κεφταζιντίμης)	Όγκος ανασυσταμένου διαλύματος που θα αποσυρθεί από το φιαλίδιο (ml)	Όγκος αραιωτικού που θα προστεθεί για την ανάμιξη (ml)
6 μηνών έως 12 μηνών	5	250	1,5	11
	6	300	1,8	13
	7	350	2,1	15
50 mg/kg κεφταζιντίμης	8	400	2,4	18
	9	450	2,7	20

Ηλικία και δόση Zavicefta (mg/kg) <sup>1</sup>	Βάρος (kg)	Δόση (mg κεφταζιντίμης)	Όγκος ανασυσταμένου διαλύματος που θα αποσυρθεί από το φιαλίδιο (ml)	Όγκος αραιωτικού που θα προστεθεί για την ανάμιξη (ml)
	10	500	3	22
	11	550	3,3	24
	12	600	3,6	27
3 μηνών έως < 6 μηνών  40 mg/kg κεφταζιντίμης	4	160	1	7,4
	5	200	1,2	8,8
	6	240	1,4	10
	7	280	1,7	13
	8	320	1,9	14
	9	360	2,2	16
	10	400	2,4	18

<sup>1</sup> Με βάση το συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.

Πίνακας 9: Προετοιμασία του Zavicefta (τελική συγκέντρωση 20 mg/ml κεφταζιντίμης) σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών με CrCL 31 έως 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Ηλικία και δόση Zavicefta (mg/kg) <sup>1</sup>	Βάρος (kg)	Δόση (mg κεφταζιντίμης)	Όγκος ανασυσταμένου διαλύματος που θα αποσυρθεί από το φιαλίδιο (ml)	Όγκος αραιωτικού που θα προστεθεί για την ανάμιξη (ml)
6 μηνών έως 12 μηνών  25 mg/kg κεφταζιντίμης	5	125	0,75	5,5
	6	150	0,9	6,6
	7	175	1	7,4
	8	200	1,2	8,8
	9	225	1,3	9,6
	10	250	1,5	11
	11	275	1,6	12
	12	300	1,8	13
3 μηνών έως < 6 μηνών  20 mg/kg κεφταζιντίμης	4	80	0,48	3,5
	5	100	0,6	4,4
	6	120	0,72	5,3
	7	140	0,84	6,2
	8	160	1	7,4
	9	180	1,1	8,1
	10	200	1,2	8,8

<sup>1</sup> Με βάση το συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.

Πίνακας 10: Προετοιμασία του Zavicefta (τελική συγκέντρωση 20 mg/ml κεφταζιντίμης) σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών με CrCL 16 έως 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Ηλικία και δόση Zavicefta (mg/kg) <sup>1</sup>	Βάρος (kg)	Δόση (mg κεφταζιντίμης)	Όγκος ανασυσταμένου διαλύματος που θα αποσυρθεί από το φιαλίδιο (ml)	Όγκος αραιωτικού που θα προστεθεί για την ανάμιξη (ml)
6 μηνών έως 12 μηνών 18,75 mg/kg κεφταζιντίμης	5	93,75	0,56	4,1
	6	112,5	0,67	4,9
	7	131,25	0,78	5,7
	8	150	0,9	6,6
	9	168,75	1	7,4
	10	187,5	1,1	8,1
	11	206,25	1,2	8,8
	12	225	1,3	9,6
3 μηνών έως < 6 μηνών 15 mg/kg κεφταζιντίμης	4	60	0,36	2,7
	5	75	0,45	3,3
	6	90	0,54	4
	7	105	0,63	4,6
	8	120	0,72	5,3
	9	135	0,81	6
	10	150	0,9	6,6

<sup>1</sup> Με βάση το συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Ireland Pharmaceuticals  
Operations Support Group  
Ringaskiddy, County Cork  
Ιρλανδία

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1109/001

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

24 Ιουνίου 2016

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

ACS Dobfar S.p.A  
VIA A. FLEMING, 2  
VERONA 37135  
ΙΤΑΛΙΑ

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκρισή.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ZAVICEFTA 2 g/0,5g κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει πενταϋδρική κεφταζιντίμη που ισοδυναμεί με 2 g κεφταζιντίμης και νατριούχο  
αβιμπακτάμη που ισοδυναμεί με 0,5 g αβιμπακτάμης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Αυτό το προϊόν έχει υψηλή περιεκτικότητα νατρίου (βλέπε φύλλο οδηγιών για περαιτέρω  
πληροφορίες).

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
10 φιαλίδια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση  
Διαλύστε πριν από τη χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Ireland Pharmaceuticals  
Operations Support Group  
Ringaskiddy, County Cork  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1109/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

ZAVICEFTA 2 g/0,5 g κόνις για πυκνό σκεύασμα  
κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

κεφταζιντίμη 2 g/αβιμπακτάμη 0,5 g

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Zavicefta 2 g/0,5 g κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Zavicefta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Zavicefta
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zavicefta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Zavicefta
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Zavicefta και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Zavicefta

Το Zavicefta είναι ένα αντιβιοτικό φάρμακο που περιέχει δύο δραστικές ουσίες, κεφταζιντίμη και αβιμπακτάμη.

- Η κεφταζιντίμη ανήκει στην ομάδα των αντιβιοτικών που καλούνται «κεφαλοσπορίνες». Μπορεί να σκοτώσει πολλούς τύπους βακτηρίων.
- Η αβιμπακτάμη είναι ένας «αναστολέας β-λακταμάσης» που βοηθάει την κεφταζιντίμη να σκοτώσει ορισμένα βακτήρια που δεν μπορεί να σκοτώσει από μόνη της.

##### Ποια είναι η χρήση του Zavicefta

Το Zavicefta χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών και άνω για τη θεραπεία:

- λοιμώξεων στο στομάχι και στο έντερο (κοιλιά)
- λοιμώξεων στην ουροδόχο κύστη και στα νεφρά που καλούνται «ουρολοιμώξεις»
- μία λοίμωξη στους πνεύμονες που καλείται «πνευμονία»
- λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με οποιαδήποτε από τις παραπάνω λοιμώξεις
- λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια, που άλλα αντιβιοτικά ίσως να μην μπορούν να τα σκοτώσουν

##### Πώς δρα το Zavicefta

Το Zavicefta δρα σκοτώνοντας συγκεκριμένους τύπους βακτηρίων, οι οποίοι μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές λοιμώξεις.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Zavicefta

### Μην χρησιμοποιήσετε το Zavicefta εάν:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην κεφταζιντίμη και αβιμπακτάμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση αλλεργίας σε άλλα αντιβιοτικά της κατηγορίας των κεφαλοσπορινών
- είχατε ποτέ σοβαρή αλλεργική αντίδραση σε άλλα αντιβιοτικά που ανήκουν στις ομάδες της πενικιλίνης ή της καρβαπενέμης

Μην χρησιμοποιήσετε το Zavicefta εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, πριν χρησιμοποιήσετε το Zavicefta.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Zavicefta εάν:

- είχατε ποτέ οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση (ακόμη και ένα δερματικό εξάνθημα μόνο) σε άλλα αντιβιοτικά που ανήκουν στις ομάδες της πενικιλίνης ή της καρβαπενέμης
- έχετε προβλήματα στα νεφρά - ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση ώστε να εξασφαλίσει ότι δε θα λάβετε μεγαλύτερη δόση φαρμάκου. Αυτό μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως σπασμούς (βλ. παράγραφο **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Zavicefta από την κανονική**)

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για σας (ή εάν έχετε αμφιβολίες), επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, πριν χρησιμοποιήσετε το Zavicefta.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν πάσχετε από διάρροια κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας.

### Άλλες λοιμώξεις

Υπάρχει μικρή πιθανότητα να εμφανίσετε διαφορετική λοίμωξη που προκαλείται από άλλα βακτήρια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Zavicefta. Αυτές περιλαμβάνουν τις άφθες (μυκητιασικές λοιμώξεις του στόματος ή της περιοχής των γεννητικών οργάνων).

### Εργαστηριακές εξετάσεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε Zavicefta εάν πρόκειται να κάνετε οποιοδήποτε εξετάσεις. Αυτό γιατί μπορεί να πάρετε μη φυσιολογικά αποτελέσματα από μία εξέταση που καλείται «DAGT» ή «Coombs». Αυτή η εξέταση αναζητά αντισώματα, τα οποία μπορεί να δράσουν κατά των ερυθροκυττάρων σας.

Το Zavicefta μπορεί επίσης να επηρεάσει τα αποτελέσματα ορισμένων εξετάσεων ούρων για σάκχαρο. Ενημερώστε το άτομο που παίρνει το δείγμα ότι σας έχει χορηγηθεί Zavicefta.

### **Παιδιατρικοί ασθενείς**

Το Zavicefta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 3 μηνών. Αυτό γιατί δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο είναι ασφαλές για χρήση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και Zavicefta**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Zavicefta εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- ένα αντιβιοτικό που καλείται χλωραμφαινικόλη
- έναν τύπο αντιβιοτικού που καλείται αμινογλυκοσίδη – όπως γενταμυκίνη, τομπραμυκίνη
- ένα διουρητικό που καλείται φουροσεμίδη
- ένα φάρμακο για την ουρική αρθρίτιδα που καλείται προβενεσίδη

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Zavicefta εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για σας.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Zavicefta μπορεί να σας κάνει να νιώσετε ζάλη. Αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε, να χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

### **Το Zavicefta περιέχει νάτριο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει περίπου 146 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 7,3% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου μέσω της τροφής για έναν ενήλικα.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας εάν χρειάζεστε 3 ή περισσότερα φιαλίδια καθημερινά για παρατεταμένη χρονική περίοδο, ειδικά εάν σας έχουν συμβουλευτεί να ακολουθείτε δίαιτα χαμηλή σε αλάτι (νάτριο).

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zavicefta**

Το Zavicefta θα σας χορηγηθεί από έναν γιατρό ή νοσοκόμο.

### **Πόσο να χρησιμοποιήσετε**

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι ένα φιαλίδιο (2 g κεφταζιντίμης και 0,5 g αβιμπακτάμης), κάθε 8 ώρες. Η δόση για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 μηνών και άνω θα υπολογιστεί από τον γιατρό με βάση το βάρος και την ηλικία του παιδιού.

Χορηγείται στάγδην μέσα σε φλέβα – αυτό θα πάρει φυσιολογικά περίπου 2 ώρες.

Ο κύκλος της θεραπείας συνήθως διαρκεί από 5 έως 14 ημέρες, ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης που έχετε και το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία.

### **Άτομα με νεφρικά προβλήματα**

Εάν έχετε προβλήματα με τα νεφρά ο γιατρός σας μπορεί να χαμηλώσει τη δόση. Αυτό γιατί το Zavicefta απομακρύνεται από το σώμα σας μέσω των νεφρών.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Zavicefta από την κανονική**

Το Zavicefta θα σας χορηγηθεί από έναν γιατρό ή νοσοκόμο, επομένως είναι απίθανο να σας χορηγηθεί λανθασμένη δόση. Ωστόσο, εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες ή νομίζετε ότι σας χορηγήθηκε μεγαλύτερη ποσότητα Zavicefta, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εάν λάβετε μεγαλύτερη ποσότητα Zavicefta, μπορεί να έχει επίδραση στον εγκέφαλο και να προκαλέσει σπασμούς ή κώμα.

### **Εάν παραλείψετε μία δόση Zavicefta**

Εάν νομίζετε ότι έχετε παραλείψει μία δόση, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβούν με αυτό το φάρμακο.

### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – μπορεί να χρειαστείτε επείγουσα ιατρική περίθαλψη:

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις – τα σημεία περιλαμβάνουν ξαφνικό πρήξιμο των χειλιών σας, του προσώπου, του λαιμού ή της γλώσσας, σοβαρό εξάνθημα ή άλλες σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, δυσκολία στην κατάποση ή στην αναπνοή. Αυτή η αντίδραση μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή.
- διάρροια που συνεχίζει να επιδεινώνεται ή δεν φεύγει, ή κόπρανα που περιέχουν αίμα ή βλέννα – αυτό μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια ή αφού έχει διακοπεί η θεραπεία με Zavicefta. Εάν αυτό συμβεί, μην πάρετε φάρμακα που σταματούν ή επιβραδύνουν την κινητικότητα του εντέρου.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παραπάνω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

**Πολύ συχνές:** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- μη φυσιολογικά αποτελέσματα από μία εξέταση που καλείται «DAGT» ή «Coombs». Αυτή η εξέταση αναζητά αντισώματα, τα οποία μπορεί να δράσουν κατά των ερυθροκυττάρων σας. Είναι πιθανό αυτό να προκαλέσει αναιμία (η οποία μπορεί να σας κάνει να νιώθετε κόπωση) και ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών).

**Συχνές:** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- μυκητιασικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων εκείνων του στόματος και του κόλπου
- αλλαγή στον αριθμό ορισμένων τύπων κυττάρων του αίματος (καλούνται «ηωσινόφιλα» και «αιμοπετάλια») που φαίνονται σε εξετάσεις αίματος
- πονοκέφαλος
- αίσθημα ζάλης
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος)
- πόνος στο στομάχι
- διάρροια
- αύξηση στην ποσότητα ορισμένων ενζύμων που παράγονται από το συκώτι σας – φαίνονται σε εξετάσεις αίματος
- επηρμένο δερματικό εξάνθημα με φαγούρα («κνίδωση»)
- φαγούρα
- ερυθρότητα, πόνος και πρήξιμο στο σημείο που χορηγήθηκε το Zavicefta στη φλέβα
- πυρετός

**Όχι συχνές:** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αύξηση στον αριθμό ενός τύπου κυττάρων του αίματος (καλούνται «λεμφοκύτταρα») – φαίνονται σε εξετάσεις αίματος
- μείωση στον αριθμό ορισμένων τύπων κυττάρων του αίματος (καλούνται «λευκοκύτταρα» και «αιμοπετάλια») – φαίνονται σε εξετάσεις αίματος
- μυρμηγκιασμα ή μούδιασμα
- κακή γεύση στο στόμα
- μία αύξηση στα επίπεδα ορισμένων τύπων ουσιών στο αίμα σας (καλούνται «κρεατινίνη» και «ουρία»). Αυτές δείχνουν πόσο καλά λειτουργούν τα νεφρά σας.

**Πολύ σπάνιες:** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους)

- πρήξιμο σε μέρος των νεφρών που προκαλεί μείωση της φυσιολογικής λειτουργίας

**Μη γνωστές:** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- σημαντική μείωση στον τύπο των λευκοκυττάρων που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση λοιμώξεων – φαίνονται σε εξετάσεις αίματος

- μείωση στον αριθμό των ερυθροκυττάρων (αιμολυτική αναιμία) – φαίνονται σε εξετάσεις αίματος
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση (βλ. **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**, παραπάνω)
- κιτρίνισμα του λευκού των ματιών ή του δέρματος
- ξαφνική έναρξη σοβαρού εξανθήματος ή φουσκάλιασμα ή ξεφλούδισμα του δέρματος, πιθανόν συνοδευόμενα από υψηλό πυρετό ή πόνο στις αρθρώσεις (μπορεί να υπάρχουν σημεία πιο σοβαρών ιατρικών καταστάσεων όπως τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, συνδρόμου Stevens-Johnson, πολύμορφου ερυθήματος ή μιας κατάστασης γνωστής ως DRESS, Φαρμακευτικό Εξάνθημα με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα)
- πρήξιμο κάτω από το δέρμα, ιδιαίτερα στα χείλια και γύρω από τα μάτια

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παραπάνω.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Zavicefta**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στον περιέκτη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

#### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

##### **Τι περιέχει το Zavicefta**

- Οι δραστικές ουσίες είναι κεφταζιντίμη και αβιμπακτάμη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει κεφταζιντίμη πενταϋδρική, που ισοδυναμεί με 2 g κεφταζιντίμης και νατριούχο αβιμπακτάμη που ισοδυναμεί με 0,5 g αβιμπακτάμης.
- Το άλλο συστατικό είναι ανθρακικό νάτριο (άνυδρο) (βλ. παράγραφο 2 «Το Zavicefta περιέχει νάτριο»).

##### **Εμφάνιση του Zavicefta και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Zavicefta είναι λευκή έως κίτρινη κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε φιαλίδιο. Είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 10 φιαλίδια.

##### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Pfizer Ireland Pharmaceuticals  
Operations Support Group  
Ringaskiddy, County Cork  
Ιρλανδία

**Παρασκευαστής**  
ACS Dobfar S.p.A.  
Via Alessandro Fleming 2  
Verona 37135  
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**  
Pfizer S.A. / N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

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

**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

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

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

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

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**Deutschland**  
Pfizer Pharma PFE GmbH  
Tel: +49 (0)800 8535555

**Nederland**  
Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Pfizer PFE Finland Oy  
Puh./Tel: +358 (0)9 43 00 40

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Σημαντικό: Παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν τη συνταγογράφηση.

Η συμβατότητα του Zavicefta με άλλα φάρμακα δεν έχει τεκμηριωθεί. Το Zavicefta δεν πρέπει να αναμιγνύεται με ή να προστίθεται σε διαλύματα που περιέχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Η ανασύσταση της κόνεως πρέπει να γίνεται με ύδωρ για ενέσιμα και το πυκνό διάλυμα που προκύπτει πρέπει στη συνέχεια να αραιώνεται αμέσως πριν τη χρήση. Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι ελαφρά υποκίτρινο διάλυμα ελεύθερο σωματιδίων.

Αναμίξτε με ήπιες κινήσεις για την ανασύσταση και ελέγξτε εάν το περιεχόμενο έχει διαλυθεί εντελώς. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να εξετάζονται οπτικά για υλικά σωματίδια πριν τη χορήγηση.

**Σάκοι έγχυσης**

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί (από το αρχικό τρύπημα του φιαλιδίου) για έως και 24 ώρες στους 2-8°C και ακολούθως για έως και 12 ώρες σε όχι μεγαλύτερη θερμοκρασία από 25°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να είναι φυσιολογικά μεγαλύτεροι από 24 ώρες στους 2-8°C, εκτός εάν η ανασύσταση/αραίωση πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

**Σύριγγες έγχυσης**

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί (από το αρχικό τρύπημα του φιαλιδίου) για έως και 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου στους 15-25°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως εκτός εάν η ανασύσταση και η αρραίωση πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι και συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου 15-25°C.

Το Zavicefta (κεφταζιντίμη/αβιμπακτάμη) είναι ένα προϊόν συνδυασμού. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 g κεφταζιντίμης και 0,5 g αβιμπακτάμης, σε σταθερή αναλογία 4:1. Οι δοσολογικές συστάσεις βασίζονται στο συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται συνήθεις άσηπτες τεχνικές για την προετοιμασία και τη χορήγηση του διαλύματος. Οι δόσεις είναι δυνατόν να παρασκευάζονται σε σάκο έγχυσης ή σύριγγα έγχυσης κατάλληλου μεγέθους.

Το διάλυμα που προκύπτει πρέπει να χορηγείται για διάστημα 120 λεπτών.

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για εφάπαξ χρήση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Το συνολικό μεσοδιάστημα μεταξύ της έναρξης της ανασύστασης και της ολοκλήρωσης της προετοιμασίας της ενδοφλέβιας έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 λεπτά.

Οδηγίες για την προετοιμασία των δόσεων ενηλίκων και των παιδιατρικών δόσεων σε ΣΑΚΟ ΕΓΧΥΣΗΣ ή σε ΣΥΡΙΓΓΑ ΕΓΧΥΣΗΣ:

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η παρακάτω διαδικασία περιγράφει τα βήματα για την προετοιμασία διαλύματος έγχυσης με τελική συγκέντρωση 8-40 mg/ml κεφταζιντίμης. **Για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών**, παρέχονται επίσης λεπτομερή βήματα για την προετοιμασία συγκέντρωσης 20 mg/ml (επαρκής για τα περισσότερα σενάρια).

1. Προετοιμάστε το **ανασυσταθέν διάλυμα (167,3 mg/ml** κεφταζιντίμης):
  - α) Εισάγετε τη βελόνα της σύριγγας μέσω του πώματος του φιαλιδίου και ενέστε 10 ml στείρου ύδατος για ενέσιμα.
  - β) Αποσύρετε τη βελόνα και ανακινήστε το φιαλίδιο να προκύψει διαυγές διάλυμα.
  - γ) Εισάγετε μία βελόνα εκτόνωσης αερίου μέσω του πώματος του φιαλιδίου **μετά** τη διάλυση του προϊόντος για να εκτονώσετε την εσωτερική πίεση (αυτό είναι σημαντικό για να διατηρηθεί η στείριότητα του προϊόντος).
2. Προετοιμάστε το **τελικό διάλυμα** για έγχυση (η τελική συγκέντρωση πρέπει να είναι **8-40 mg/ml** κεφταζιντίμης):
  - α) Σάκος έγχυσης: Αραιώστε περαιτέρω το ανασυσταθέν διάλυμα μεταφέροντας κατάλληλα υπολογισμένο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%), ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml και δεξτρόζης 25 mg/ml (0,45% χλωριούχο νάτριο και 2,5% δεξτρόζη) ή διάλυμα Lactated Ringer's.
  - β) Σύριγγα έγχυσης: Αραιώστε περαιτέρω το ανασυσταθέν διάλυμα μεταφέροντας κατάλληλα υπολογισμένο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος σε συνδυασμό με επαρκή όγκο αραιωτικού [ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%)] σε μια σύριγγα έγχυσης.

Ανατρέξτε στον παρακάτω πίνακα.  
αβιμπακτάμη

Προετοιμασία του Zavicefta για δόσεις ενηλίκων και παιδιατρικές δόσεις σε ΣΑΚΟ ΕΓΧΥΣΗΣ ή σε ΣΥΡΙΓΓΑ ΕΓΧΥΣΗΣ.

Δόση Zavicefta (κεφταζιντίμη) <sup>1</sup>	Όγκος που πρέπει να αφαιρεθεί από το ανασυσταθέν φιαλίδιο	Τελικός όγκος μετά την αραιώση σε σάκο έγχυσης	Τελικός όγκος σε σύριγγα έγχυσης
2 g	Όλο το περιεχόμενο (περίπου 12 ml)	50 έως 250 ml	50 ml
1 g	6 ml	25 έως 125 ml	25 έως 50 ml
0,75 g	4,5 ml	19 έως 93 ml	19 έως 50 ml
Όλες οι άλλες δόσεις	Ο όγκος (ml) υπολογίζεται με βάση τη δόση που απαιτείται: <b>Δόση (mg κεφταζιντίμης) ÷ 167,3 mg/ml κεφταζιντίμης</b>	Ο όγκος (ml) θα διαφέρει ανάλογα με τη διαθεσιμότητα του μεγέθους του σάκου έγχυσης και την προτιμώμενη τελική συγκέντρωση (πρέπει να είναι 8-40 mg/ml κεφταζιντίμης)	Ο όγκος (ml) θα διαφέρει ανάλογα με τη διαθεσιμότητα του μεγέθους της σύριγγας έγχυσης και την προτιμώμενη τελική συγκέντρωση (πρέπει να είναι 8-40 mg/ml κεφταζιντίμης)

<sup>1</sup> Με βάση το συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.

Προετοιμασία του Zavicefta για χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών σε ΣΥΡΙΓΓΑ ΕΓΧΥΣΗΣ:

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η παρακάτω διαδικασία περιγράφει τα βήματα για την προετοιμασία διαλύματος έγχυσης με τελική συγκέντρωση 20 mg/ml κεφταζιντίμης (επαρκής για τα περισσότερα σενάρια). Είναι δυνατόν να προετοιμαστούν εναλλακτικές συγκεντρώσεις, αλλά πρέπει να έχει τελικό εύρος συγκέντρωσης 8-40 mg/ml κεφταζιντίμης.

1. Προετοιμάστε το **ανασυσταθέν διάλυμα (167,3 mg/ml κεφταζιντίμης)**:
  - α) Εισάγετε τη βελόνα της σύριγγας μέσω του πώματος του φιαλιδίου και ενέστε 10 ml στείρου ύδατος για ενέσιμα.
  - β) Αποσύρετε τη βελόνα και ανακινήστε το φιαλίδιο να προκύψει διαυγές διάλυμα.
  - γ) **Μετά** τη διάλυση του προϊόντος, εισάγετε μία βελόνα εκτόνωσης αερίου μέσω του πώματος του φιαλιδίου για να εκτονώσετε την εσωτερική πίεση (αυτό είναι σημαντικό για να διατηρηθεί η στείριότητα του προϊόντος).
2. Προετοιμάστε το **τελικό διάλυμα** για έγχυση σε τελική συγκέντρωση **20 mg/ml** κεφταζιντίμης:
  - α) Αραιώστε περαιτέρω το ανασυσταθέν διάλυμα μεταφέροντας κατάλληλα υπολογισμένο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος σε συνδυασμό με επαρκή όγκο αραιωτικού [ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 50 mg/ml (5%)] σε μια σύριγγα έγχυσης.
  - β) Ανατρέξτε στους παρακάτω πίνακες για την επιβεβαίωση των υπολογισμών. Οι τιμές που εμφανίζονται είναι κατά προσέγγιση, καθώς μπορεί να είναι απαραίτητη η στρογγυλοποίηση στην πλησιέστερη διαβάθμιση σύριγγας κατάλληλου μεγέθους. Σημειώστε ότι οι πίνακες ΔΕΝ περιλαμβάνουν όλες τις πιθανές υπολογισμένες δόσεις αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση του κατά προσέγγιση όγκου για την επιβεβαίωση του υπολογισμού.

Προετοιμασία του Zavicefta (τελική συγκέντρωση 20 mg/ml κεφταζιντίμης) σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών με κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) > 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Ηλικία και δόση Zavicefta (mg/kg) <sup>1</sup>	Βάρος (kg)	Δόση (mg κεφταζιντίμης)	Όγκος ανασυσταμένου διαλύματος που θα αποσυρθεί από το φιαλίδιο (ml)	Όγκος αραιωτικού που θα προστεθεί για την ανάμιξη (ml)
6 μηνών έως 12 μηνών	5	250	1,5	11
	6	300	1,8	13

Ηλικία και δόση Zavancefta (mg/kg) <sup>1</sup>	Βάρος (kg)	Δόση (mg κεφταζιντίμης)	Όγκος ανασυσταμένου διαλύματος που θα αποσυρθεί από το φιαλίδιο (ml)	Όγκος αραιωτικού που θα προστεθεί για την ανάμιξη (ml)
50 mg/kg κεφταζιντίμης	7	350	2,1	15
	8	400	2,4	18
	9	450	2,7	20
	10	500	3	22
	11	550	3,3	24
	12	600	3,6	27
3 μηνών έως < 6 μηνών 40 mg/kg κεφταζιντίμης	4	160	1	7,4
	5	200	1,2	8,8
	6	240	1,4	10
	7	280	1,7	13
	8	320	1,9	14
	9	360	2,2	16
	10	400	2,4	18

<sup>1</sup> Με βάση το συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.

Προετοιμασία του Zavancefta (τελική συγκέντρωση 20 mg/ml κεφταζιντίμης) σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών με CrCL 31 έως 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Ηλικία και δόση Zavancefta (mg/kg) <sup>1</sup>	Βάρος (kg)	Δόση (mg κεφταζιντίμης)	Όγκος ανασυσταμένου διαλύματος που θα αποσυρθεί από το φιαλίδιο (ml)	Όγκος αραιωτικού που θα προστεθεί για την ανάμιξη (ml)
6 μηνών έως 12 μηνών 25 mg/kg κεφταζιντίμης	5	125	0,75	5,5
	6	150	0,9	6,6
	7	175	1	7,4
	8	200	1,2	8,8
	9	225	1,3	9,6
	10	250	1,5	11
	11	275	1,6	12
	12	300	1,8	13
3 μηνών έως < 6 μηνών 20 mg/kg κεφταζιντίμης	4	80	0,48	3,5
	5	100	0,6	4,4
	6	120	0,72	5,3
	7	140	0,84	6,2
	8	160	1	7,4
	9	180	1,1	8,1
	10	200	1,2	8,8

<sup>1</sup> Με βάση το συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.

Προετοιμασία του Zavancefta (τελική συγκέντρωση 20 mg/ml κεφταζιντίμης) σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 μηνών με CrCL 16 έως 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Ηλικία και δόση Zavancefta (mg/kg) <sup>1</sup>	Βάρος (kg)	Δόση (mg κεφταζιντίμης)	Όγκος ανασυσταμένου διαλύματος που θα αποσυρθεί από το φιαλίδιο (ml)	Όγκος αραιωτικού που θα προστεθεί για την ανάμιξη (ml)
6 μηνών έως 12 μηνών 18,75 mg/kg	5	93,75	0,56	4,1
	6	112,5	0,67	4,9
	7	131,25	0,78	5,7
	8	150	0,9	6,6

<b>Ηλικία και δόση Zavicefta (mg/kg)<sup>1</sup></b>	<b>Βάρος (kg)</b>	<b>Δόση (mg κεφταζιντίμης)</b>	<b>Όγκος ανασυσταμένου διαλύματος που θα αποσυρθεί από το φιαλίδιο (ml)</b>	<b>Όγκος αραιωτικού που θα προστεθεί για την ανάμιξη (ml)</b>
<b>κεφταζιντίμης</b>	9	168,75	1	7,4
	10	187,5	1,1	8,1
	11	206,25	1,2	8,8
	12	225	1,3	9,6
<b>3 μηνών έως &lt; 6 μηνών  15 mg/kg κεφταζιντίμης</b>	4	60	0,36	2,7
	5	75	0,45	3,3
	6	90	0,54	4
	7	105	0,63	4,6
	8	120	0,72	5,3
	9	135	0,81	6
	10	150	0,9	6,6

<sup>1</sup> Με βάση το συστατικό μέρος της κεφταζιντίμης μόνο.