

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ceftazidime hameln 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok
Ceftazidime hameln 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ceftazidime hameln 1 g

Jedna injekčná liekovka obsahuje pentahydrát ceftazidímu, čo zodpovedá 1 g ceftazidímu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna injekčná liekovka obsahuje 50 mg sodíka.

Ceftazidime hameln 2 g

Jedna injekčná liekovka obsahuje pentahydrát ceftazidímu, čo zodpovedá 2 g ceftazidímu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna injekčná liekovka obsahuje 100 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Ceftazidime hameln 1 g

Prášok na injekčný/infúzny roztok

Ceftazidime hameln 2 g

Prášok na injekčný/infúzny roztok

Biely alebo svetložltý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ceftazidime hameln je indikovaný dospelým a deťom, vrátane novorodencov (od narodenia), na liečbu nižšie uvedených infekcií.

- nozokomiálna pneumónia
- bronchopulmonálne infekcie pri cystickej fibróze
- bakteriálna meningitída
- chronický hnisavý zápal stredného ucha
- malígny zápal vonkajšieho ucha
- komplikované infekcie močových ciest
- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
- komplikované intraabdominálne infekcie
- infekcie kostí a kĺbov
- peritonitída spojená s dialýzou u pacientov na kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze (*continuous ambulatory peritoneal dialysis*, CAPD).

Liečba pacientov s bakteriémiou, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s akoukoľvek infekciou uvedenou vyššie, alebo existuje podozrenie, že s ňou súvisí.

Ceftazidím možno použiť pri liečbe neutropenických pacientov s horúčkou, pre ktorú existuje podozrenie, že je spôsobená bakteriálnou infekciou.

Ceftazidím možno použiť pri perioperačnej profylaxii infekcií močových ciest u pacientov, ktorí podstupujú transuretrálnu resekciu prostaty (*trans-urethral resection of the prostate*, TURP).

Pri výbere ceftazidímu je potrebné vziať do úvahy jeho antibakteriálne spektrum, ktoré je obmedzené hlavne na aeróbne gramnegatívne baktérie (pozri časti 4.4 a 5.1).

Ceftazidím sa má podávať súbežne s inými antibakteriálnymi látkami vždy, keď by možné spektrum baktérií, ktoré spôsobujú dané ochorenie, nespádalo do jeho spektra účinnosti.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne odporúčania o správnom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Tabuľka 1.: Dospelí a deti ≥ 40 kg

Intermitentné podávanie	
Infekcia	Dávka, ktorá sa má podať
Bronchopulmonálne infekcie pri cystickej fibróze	100 až 150 mg/kg/deň každých 8 hodín, maximálne 9 g za deň ¹
Febrilná neutropénia	2 g každých 8 hodín
Nozokomiálna pneumónia	
Bakteriálna meningitída	
Bakteriémia*	
Infekcie kostí a kĺbov	1-2 g každých 8 hodín
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	
Komplikované intraabdominálne infekcie	
Peritonitída spojená s dialýzou u pacientov na CAPD	
Komplikované infekcie močových ciest	1-2 g každých 8 alebo 12 hodín
Perioperačná profylaxia pri transuretrálnej resekcii prostaty (TURP)	1 g pri uvedení do anestézie a druhá dávka pri odstraňovaní katétra
Chronický hnisavý zápal stredného ucha	1 g až 2 g každých 8 hodín
Malígný zápal vonkajšieho ucha	
Kontinuálna infúzia	
Infekcia	Dávka, ktorá sa má podať
Febrilná neutropénia	Nasycovacia dávka 2 g nasledovaná kontinuálnou infúziou 4 až 6 g každých 24 hodín ¹
Nozokomiálna pneumónia	
Bronchopulmonálne infekcie pri cystickej fibróze	
Bakteriálna meningitída	
Bakteriémia*	
Infekcie kostí a kĺbov	
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	
Komplikované intraabdominálne infekcie	
Peritonitída spojená s dialýzou u pacientov na CAPD	
¹ U dospelých s normálnou funkciou obličiek sa použilo 9 g/deň bez nežiaducich účinkov. * Ak súvisí alebo existuje podozrenie, že súvisí s akoukoľvek infekciou uvedenou v časti 4.1.	

Tabuľka 2.: Deti < 40 kg

Dojčatá a batolátá vo veku > 2 mesiace a deti < 40 kg	Infekcia	Zvyčajná dávka
Intermitentné podávanie		
	Komplikované infekcie močových ciest	100-150 mg/kg/deň v troch rozdelených dávkach, maximálne 6 g/deň
	Chronický hnisavý zápal stredného ucha	
	Malígny zápal vonkajšieho ucha	
	Deti s neutropéniou	150 mg/kg/deň v troch rozdelených dávkach, maximálne 6 g/deň
	Bronchopulmonálne infekcie pri cystickej fibróze	
	Bakteriálna meningitída	
	Bakteriémia*	
	Infekcie kostí a kĺbov	100-150 mg/kg/deň v troch rozdelených dávkach, maximálne 6 g/deň
	Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	
	Komplikované intraabdominálne infekcie	
	Peritonitída spojená s dialýzou u pacientov na CAPD	
Kontinuálna infúzia		
	Febrilná neutropénia	Nasycovacia dávka 60-100 mg/kg nasledovaná kontinuálnou infúziou 100-200 mg/kg/deň, maximálne 6 g/deň
	Nozokomiálna pneumónia	
	Bronchopulmonálne infekcie pri cystickej fibróze	
	Bakteriálna meningitída	
	Bakteriémia*	
	Infekcie kostí a kĺbov	
	Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	
	Komplikované intraabdominálne infekcie	
	Peritonitída spojená s dialýzou u pacientov na CAPD	
Novorodenci a dojčatá vo veku ≤ 2 mesiace	Infekcia	Zvyčajná dávka
Intermitentné podávanie		
	Väčšina infekcií	25-60 mg/kg/deň v dvoch rozdelených dávkach ¹
¹ U novorodencov a dojčiat vo veku ≤ 2 mesiace môže byť sérový polčas ceftazidímu troj- až štvornásobný v porovnaní s dospelými. * Ak súvisí, alebo existuje podozrenie, že súvisí s akoukoľvek infekciou uvedenou v časti 4.1.		

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Ceftazidime hameln podávaného kontinuálnou infúziou novorodencom a dojčatám vo veku ≤ 2 mesiace neboli stanovené.

Starší pacienti

Vzhľadom na zníženie klírensu ceftazidímu u starších pacientov, ktoré súvisí s vekom, denná dávka za normálnych okolností nemá u pacientov starších ako 80 rokov presiahnuť 3 g.

Porucha funkcie pečene

Dostupné údaje nenaznačujú potrebu úpravy dávky pri miernej alebo stredne závažnej poruche funkcie pečene. K dispozícii nie sú žiadne údaje zo štúdií u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri tiež časť 5.2). Odporúča sa dôkladné klinické sledovanie bezpečnosti a účinnosti.

Porucha funkcie obličiek

Ceftazidim sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má preto dávkovanie znížiť (pozri tiež časť 4.4).

Na začiatku sa má podať nasycovacia dávka 1 g. Udržiavacie dávky sa majú stanoviť na základe klírensu kreatinínu:

Tabuľka 3.: Odporúčané udržiavacie dávky lieku Ceftazidime hameln pri poruche funkcie obličiek – intermitentná infúzia

Dospelí a deti ≥ 40 kg

Klírens kreatinínu [ml/min]	Približná hodnota sérového kreatinínu [μ mol/l] (mg/dl)	Odporúčaná jednotlivá dávka lieku Ceftazidime hameln [g]	Frekvencia dávkovania (hodiny)
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

U pacientov so závažnými infekciami sa má jednotlivá dávka zvýšiť o 50 % alebo sa má zvýšiť frekvencia dávkovania.

U detí sa má klírens kreatinínu prepočítat' na plochu telesného povrchu alebo podľa čistej telesnej hmotnosti.

Deti < 40 kg

Klírens kreatinínu [ml/min]**	Približná hodnota sérového kreatinínu* [μ mol/l] (mg/dl)	Odporúčaná individuálna dávka [mg/kg telesnej hmotnosti]	Frekvencia dávkovania (hodiny)
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

* Hodnoty sérového kreatinínu sú referenčné hodnoty, ktoré nemusia naznačovať presne rovnaký stupeň zníženia funkcie u všetkých pacientov so zníženou funkciou obličiek.

** Odhadnutý na základe povrchu tela alebo nameraný.

Odporúča sa dôkladné klinické sledovanie bezpečnosti a účinnosti.

Tabuľka 4.: Odporúčané udržiavacie dávky lieku Cefotazidime hameln pri poruche funkcie obličiek – kontinuálna infúzia

Dospelí a deti ≥ 40 kg

Klírens kreatinínu [ml/min]	Približná hodnota sérového kreatinínu [μ mol/l] (mg/dl)	Frekvencia dávkovania [hodiny]
50-31	150-200 (1,7-2,3)	Nasycovacia dávka 2 g nasledovaná 1 g až 3 g/24 hodín
30-16	200-350 (2,3-4,0)	Nasycovacia dávka 2 g nasledovaná 1 g/24 hodín
≤ 15	> 350 ($> 4,0$)	Nehodnotila sa

Pri výbere dávky sa odporúča opatrnosť. Odporúča sa dôkladné klinické sledovanie bezpečnosti a účinnosti.

Deti < 40 kg

Bezpečnosť a účinnosť lieku Cefotazidime hameln podávaného kontinuálnou infúziou deťom s telesnou hmotnosťou < 40 kg s poruchou funkcie obličiek neboli stanovené. Odporúča sa dôkladné klinické sledovanie bezpečnosti a účinnosti.

Ak sa u detí s poruchou funkcie obličiek použije kontinuálna infúzia, klírens kreatinínu sa má upraviť podľa plochy povrchu tela alebo podľa čistej telesnej hmotnosti.

Hemodialýza

Sérový polčas počas hemodialýzy je v rozsahu od 3 do 5 hodín.

Po každej hemodialýze sa majú udržiavacie dávky cefotazidímu, odporúčané v tabuľke nižšie zopakovať.

Peritoneálna dialýza

Cefotazidím možno použiť pri peritoneálnej dialýze a kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze (CAPD).

Okrem intravenózneho použitia sa cefotazidím môže zaviesť do dialyzačného roztoku (zvyčajne 125 mg až 250 mg na 2 litre dialyzačného roztoku).

U pacientov so zlyhaním obličiek na kontinuálnej artériovenózne hemodialýze alebo vysokoprietokovej (high-flux) hemofiltrácii na jednotkách intenzívnej starostlivosti: 1 g denne buď ako jednorazová dávka alebo v rozdelených dávkach. Pri nízkoprietokovej (low-flux) hemofiltrácii dodržiavajte dávky odporúčané pri poruche funkcie obličiek.

U pacientov s venovenóznou hemofiltráciou a venovenóznou hemodialýzou sa riadte odporúčaniami pre dávkovanie uvedenými v tabuľkách nižšie.

Tabuľka 5.: Odporúčané dávky pri kontinuálnej venovenóznej hemofiltrácii

Reziduálna renálna funkcia (klírens kreatinínu ml/min)	Udržiavacia dávka [mg] pri rýchlosti ultrafiltrácie [ml/min] 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 Udržiavacia dávka sa má podávať každých 12 hodín.				

Tabuľka 6.: Odporúčané dávky počas kontinuálnej venovenóznej hemodialýzy

Reziduálna renálna funkcia (klírens kreatinínu v ml/min)	Udržiavacia dávka (mg) pri rýchlosti prietoku dialyzátu ¹ :					
	1,0 liter/hodinu			2,0 litre/hodinu		
	Rýchlosť ultrafiltrácie [liter/hodina]			Rýchlosť ultrafiltrácie [liter/hodina]		
	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	1 000
15	500	750	750	750	750	1 000
20	750	750	1 000	750	750	1 000
¹ Udržiavacia dávka sa má podávať každých 12 hodín.						

Spôsob podávania

Dávka závisí od závažnosti, citlivosti, miesta a typu infekcie a od veku a funkcie obličiek pacienta.

Ceftazidime hameln 1 g

Ceftazidime hameln 1 g sa má podávať intravenóznou injekciou, intravenóznou kontinuálnou infúziou alebo hlbokou intramuskulárnou injekciou. Odporúčané miesta na podanie intramuskulárnej injekcie sú horný vonkajší kvadrant *gluteus maximus* alebo laterálna časť stehna. Roztoky lieku Ceftazidime hameln sa môžu podávať priamo do žily alebo sa môžu zaviesť do hadičky súpravy na podávanie, ak pacient dostáva parenterálne tekutiny. Štandardne odporúčaná cesta podania je intravenóznou intermitentnou injekciou alebo intravenóznou kontinuálnou infúziou. Intramuskulárne podanie sa má zvážiť len keď intravenózna cesta nie je možná alebo je menej vhodná pre pacienta.

Ceftazidime hameln 2 g

Ceftazidime hameln 2 g sa má podávať intravenóznou injekciou alebo infúziou. Roztoky lieku Ceftazidime hameln sa môžu podávať priamo do žily alebo sa môžu zaviesť do hadičky súpravy na podávanie, ak pacient dostáva parenterálne tekutiny. Štandardne odporúčaná cesta podania je intravenóznou intermitentnou injekciou alebo intravenóznou kontinuálnou infúziou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na ceftazidím, na akékoľvek iné cefalosporíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Závažná precitlivenosť v anamnéze (napr. anafylaktická reakcia) na akýkoľvek iný typ betalaktámovej antibakteriálnej látky (penicilíny, monobaktámy a karbapenémy).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaníHypersenzitivita

Rovnako ako u všetkých betalaktámových antibakteriálnych látok, boli hlásené závažné a v niektorých prípadoch fatálne reakcie z precitlivenosti. V prípade závažných reakcií z precitlivenosti sa musí liečba ceftazidímom okamžite ukončiť a musia sa začať adekvátne záchranné opatrenia.

Pred začatím liečby je potrebné stanoviť, či má pacient v anamnéze závažné reakcie z precitlivenosti na ceftazidím, na iné cefalosporíny alebo na akýkoľvek iný typ betalaktámov. Opatrnosť je potrebná, ak sa ceftazidím podáva pacientom s anamnézou nezávažnej reakcie z precitlivenosti na iné betalaktámové antibiotiká.

Spektrum účinnosti

Ceftazidím má obmedzené spektrum antibakteriálnej účinnosti. Nie je vhodný ako monoterapia na liečbu niektorých typov infekcií, pokiaľ sa ešte nezdokumentoval patogén a nie je známe, či je citlivý, alebo pokiaľ neexistuje silné podozrenie, že najpravdepodobnejšie patogény budú vhodné na liečbu ceftazidímom. To platí najmä pri zvažovaní liečby pacientov s bakteriémiou a liečby bakteriálnej meningitídy, infekcií kože a mäkkých tkanív a infekcií kostí a kĺbov. Okrem toho je ceftazidím citlivý na hydrolýzu niekoľkými zo širokospektrálnych betalaktamáz (*extended spectrum beta lactamases*, ESBL). Preto je pri výbere ceftazidímu na liečbu potrebné vziať do úvahy informácie o prevalencii mikroorganizmov produkujúcich ESBL.

Pseudomembranózna kolitída

Kolitída a pseudomembranózna kolitída súvisiaca s antibakteriálnymi látkami sa hlásili takmer pri všetkých antibakteriálnych látkach, vrátane ceftazidímu, a ich závažnosť môže byť mierna až život ohrozujúca. Preto je dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa počas podávania ceftazidímu alebo následne po ňom vyskytne hnačka (pozri časť 4.8). Má sa zvážiť ukončenie liečby ceftazidímom a podanie špecifickej liečby pre *Clostridioides difficile*. Nemajú sa podávať lieky, ktoré inhibujú peristaltiku.

Funkcia obličiek

Súbežná liečba vysokými dávkami cefalosporínov a nefrotoxických liekov, ako sú aminoglykozidy alebo silné diuretiká (napr. furosemid), môže nepriaznivo ovplyvniť funkciu obličiek.

Ceftazidím sa vylučuje obličkami, preto sa má dávka znížiť podľa stupňa poruchy funkcie obličiek. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné dôkladne sledovať bezpečnosť aj účinnosť. Keď sa dávka u pacientov s poruchou funkcie obličiek neznížila, príležitostne sa hlásili neurologické následky (pozri časti 4.2 a 4.8).

Kožné reakcie

V súvislosti s liečbou ceftazidímom sa s neznámou frekvenciou hlásili závažné nežiaduce kožné reakcie (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Pacienti majú byť poučení o prejavoch a príznakoch a majú sa u nich dôkladne sledovať kožné reakcie. Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba ceftazidímom sa má okamžite ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Ak sa u pacienta počas používania ceftazidímu vyvinie závažná kožná reakcia ako SJS, TEN, DRESS alebo AGEP, liečba ceftazidímom sa u tohto pacienta nikdy nesmie znova začať.

Nadmerný rast necitlivých organizmov

Dlhodobé používanie môže spôsobiť nadmerný rast necitlivých organizmov (napr. *Enterococci*, plesne), čo môže vyžadovať prerušenie liečby alebo iné vhodné opatrenia. Je nevyhnutné opakované vyhodnotenie pacientovho stavu.

Interferencia s testami a analýzami

Ceftazidím neinterferuje s testami na glykozúriu, založenými na enzýmových metódach, môže sa však vyskytnúť mierna interferencia (falošná pozitivita) s metódami založenými na redukcii medi (Benediktova metóda, Fehlingova metóda, Clinitest).

Ceftazidím neinterferuje s analýzou kreatinínu pomocou alkalického pikrátu.

Pozitívny Coombsov test, ktorý sa v súvislosti s použitím ceftazidímu vyskytuje približne u 5 % pacientov, môže interferovať s krížovou krvnou skúškou.

Obsah sodíka

Ceftazidime hameln 1 g

Tento liek obsahuje 50 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 2,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Ceftazidime hameln 2 g

Tento liek obsahuje 100 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek sa podáva len po rekonštitúcii - pozri časť 6.6.

Pri výpočte celkového obsahu sodíka v pripravenom zriedenom roztoku lieku sa má vziať do úvahy obsah sodíka v riediacom roztoku. Podrobné informácie o obsahu sodíka v roztoku používanom na zriedenie lieku nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku použitého riediaceho roztoku.

To je zvlášť dôležité u pacientov na diéte s nízkym obsahom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa vykonali len s probenecidom a furosemidom.

Súbežné použitie vysokých dávok s nefrotoxickými liekmi môže nepriaznivo ovplyvniť funkciu obličiek (pozri časť 4.4).

Chlóramfenikol pôsobí *in vitro* antagonisticky voči ceftazidímu a ostatným cefalosporínom. Klinický význam tohto zistenia nie je známy, ale ak sa navrhuje súbežné podávanie ceftazidímu s chlóramfenikolom, má sa zvážiť možnosť antagonizmu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití ceftazidímu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3).

Ceftazidime hameln sa môže predpisovať gravidným ženám len ak prínos prevyšuje potenciálne riziko.

Dojčenie

Ceftazidím sa v malých množstvách vylučuje do ľudského mlieka, avšak pri terapeutických dávkach ceftazidímu sa neočakáva žiadny vplyv na dojčené dieťa. Ceftazidím sa môže používať počas laktácie.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonali sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa však vyskytnúť nežiaduce účinky (napr. závrat), ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie nežiaduce reakcie sú eozinofília, trombocytóza, flebitída alebo tromboflebitída súvisiaca s intravenóznym podaním, hnačka, prechodné zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov, makulopapulárna alebo urtikariálna vyrážka, bolesť a/alebo zápal po intramuskulárnej injekcii a pozitívny Coombsov test.

Na stanovenie frekvencie častých a menej častých nežiaducich účinkov sa použili údaje zo sponzorovaných a nesponzorovaných klinických skúšaní. Frekvencie priradené všetkým ostatným

nežiaducim účinkom sa stanovili hlavne použitím údajov po uvedení lieku na trh a poukazujú skôr na mieru hlásení než na skutočnú frekvenciu. V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti. Na klasifikáciu frekvencie sa použila nasledovná konvencia:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy		Kandidóza (vrátane vaginitídy a kandidózy ústnej dutiny)		
Poruchy krvi a lymfatického systému	Eozinofília Trombocytóza	Neutropénia Leukopénia Trombocytopénia		Agranulocytóza Hemolytická anémia Lymfocytóza
Poruchy imunitného systému				Anafylaxia (vrátane bronchospazmu a/alebo hypotenzie) (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy Závrat		Neurologické následky ¹ Parestézia
Poruchy ciev	Flebitída alebo tromboflebitída pri intravenóznom podávaní			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Hnačka a kolitída súvisiace s antibakteriálnou látkou ² (pozri časť 4.4) Bolesť brucha Nevôľnosť Vracanie		Neprijemná chuť
Poruchy pečene a žlčových ciest	Prechodné zvýšenie hladín jedného alebo viacerých pečeňových enzýmov ³			Žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Makulopapulárna alebo urtikariálna vyrážka	Pruritus		Toxická epidermálna nekrolýza Stevensov-Johnsonov syndróm Multiformný erytém Angioedém Lieková reakcia s eozinofiliou

				a systémovými príznakmi (DRESS) ⁴ Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)
Poruchy obličiek a močových ciest		Prechodné zvýšenie hladiny močoviny v krvi, dusíka močoviny v krvi a/alebo sérového kreatinínu	Intersticiálna nefritída Akútne zlyhanie obličiek	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bolesť a/alebo zápal po intramuskulárnej injekcii	Horúčka		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Pozitívny Coombsov test ⁵			

¹ U pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorým sa dávka ceftazidímu dostatočne neznížila, boli hlásené neurologické následky vrátane tremoru, myoklonie, kŕčov, encefalopatie a kómy.

² Hnačka a kolitída môžu súvisieť s baktériou *Clostridioides difficile* a môžu sa prejaviť ako pseudomembranózna kolitída.

³ ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, alkalická fosfatáza.

⁴ Boli hlásené zriedkavé prípady, keď bol DRESS spojený s ceftazidímom.

⁵ Pozitívny Coombsov test sa vyskytuje u približne 5 % pacientov a môže interferovať s krížovou krvnou skúškou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže viesť k neurologickým následkom vrátane encefalopatie, kŕčov a kómy.

Ak sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek dávka dostatočne nezníži, môžu sa vyskytnúť príznaky predávkovania (pozri časti 4.2 a 4.4).

Sérové hladiny ceftazidímu sa môžu znížiť pomocou hemodialýzy alebo peritoneálnej dialýzy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, cefalosporíny tretej generácie, ATC kód: J01DD02

Mechanizmus účinku

Ceftazidím inhibuje syntézu bunkovej steny baktérií po väzbe na proteíny viažuce penicilín (*penicillin binding proteins*, PBP). To spôsobuje prerušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykán), čo vedie k lýze bakteriálnej bunky a smrti.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pre cefalosporíny sa preukázalo, že najdôležitejším farmakokineticko-farmakodynamickým ukazovateľom korelujúcim s účinnosťou *in vivo* je percentuálna hodnota dávkovacieho intervalu, počas ktorého zostáva koncentrácia nenaviazaného lieku nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (*minimum inhibitory concentration*, MIC) ceftazidímu pre jednotlivé cieľové druhy (t.j. % T > MIC).

Mechanizmus rezistencie

Bakteriálna rezistencia voči ceftazidímu môže byť spôsobená jedným alebo viacerými z nasledujúcich mechanizmov:

- hydrolýzou prostredníctvom betalaktamáz; ceftazidím môže byť účinne hydrolyzovaný širokospektrálnymi betalaktamázami (*extended spectrum beta-lactamases*, ESBL), vrátane SHV skupiny ESBL, a enzýmami AmpC, ktoré môžu byť indukované alebo trvalo aktivované v niektorých aeróbných gramnegatívnych druhoch baktérií;
- zníženou afinitou proteínov viažucich penicilín pre ceftazidím;
- nepriepustnosťou vonkajšej membrány, ktorá obmedzuje prístup ceftazidímu k bielkovinám viažucim penicilín v gramnegatívnych organizmoch;
- bakteriálnymi efluxnými pumpami.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) pre ceftazidím a sú uvedené tu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Mikrobiologická citlivosť

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pri vybraných druhoch geograficky a časovo líšiť a je potrebné získať miestne informácie o stave rezistencie, najmä pri liečbe závažných infekcií. Keď je miestna prevalencia rezistencie taká, že užitočnosť ceftazidímu je minimálne pri niektorých typoch infekcie sporná, treba sa v prípade potreby poradiť s odborníkom.

Bežne citlivé druhy
<u>Grampozitívne aeróby</u> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gramnegatívne aeróby</u> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus spp.</i> (iné) <i>Providencia spp.</i>
Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia
<u>Gramnegatívne aeróby</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella spp.</i> (iné) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia spp.</i>

<i>Morganella morganii</i>
<u>Grampozitívne aeróby</u> <i>Staphylococcus aureus</i> ^f <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{ff} <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Grampozitívne anaeróby</u> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Gramnegatívne anaeróby</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
Inherentne rezistentné mikroorganizmy
<u>Grampozitívne aeróby</u> Enterokoky vrátane <i>Enterococcus faecalis</i> a <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria</i> spp.
<u>Grampozitívne anaeróby</u> <i>Clostridioides difficile</i>
<u>Gramnegatívne anaeróby</u> <i>Bacteroides</i> spp. (veľa kmeňov <i>Bacteroides fragilis</i> je rezistentných)
<u>Iné</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
^f <i>S. aureus</i> citlivý na meticilín sa považuje za inherentne nízko citlivý na ceftazidím. Všetky kmene <i>S. aureus</i> rezistentné voči meticilínu sú rezistentné voči ceftazidímu. ^{ff} V prípade <i>S. pneumoniae</i> , ktorý vykazuje strednú citlivosť alebo je rezistentný na penicilín, možno očakávať, že bude vykazovať aspoň zníženú citlivosť na ceftazidím. ⁺ Vysoké miery rezistencie sa pozorovali v jednej alebo viacerých oblastiach (krajinách/regiónoch) v rámci EÚ.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intramuskulárnom podaní 500 mg a 1 g ceftazidímu sa rýchlo dosiahnu maximálne plazmatické hladiny 18 a 37 mg/l, v uvedenom poradí. Päť minút po intravenózne bolusovej injekcii 500 mg, 1 g alebo 2 g, sú plazmatické hladiny 46, 87 a 170 mg/l, v uvedenom poradí. Kinetika ceftazidímu je po intravenóznom alebo intramuskulárnom podaní jednorazových dávok v rozsahu od 0,5 do 2,0 g lineárna.

Distribúcia

Menej ako 10 % ceftazidímu sa viaže na sérové bielkoviny. Koncentrácie prevyšujúce MIC pre bežné patogény je možné dosiahnuť v tkanivách, tekutinách a sekrétoch ako sú kosti, srdce, žľe, spútum, komorový mok, synoviálna, pleurálna a peritoneálna tekutina.

Ceftazidím rýchlo prechádza placentou a vylučuje sa do materského mlieka. Prenikanie ceftazidímu neporušenou hematoencefalickou bariérou je slabé, čo vedie k tomu, že v neprítomnosti zápalu sa dosahujú len nízke hladiny ceftazidímu v cerebrospinálnej tekutine (*cerebrospinal fluid*, CSF). Pri zápale mozgových blán však ceftazidím dosahuje v cerebrospinálnej tekutine koncentrácie 4 až 20 mg/l alebo vyššie.

Biotransformácia

Ceftazidím sa nemetabolizuje.

Eliminácia

Po parenterálnom podaní plazmatické hladiny klesajú s polčasom približne 2 hodiny. Ceftazidím sa vylučuje v nezmenenej forme do moču glomerulárnou filtráciou; približne 80 až 90 % dávky sa vylúči močom do 24 hodín. Menej ako 1 % sa vylučuje do žlče.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Eliminácia ceftazidímu je znížená u pacientov s poruchou funkcie obličiek, preto sa má dávka znížiť (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie pečene

Prítomnosť miernej až stredne závažnej hepatálnej dysfunkcie nemala žiadny vplyv na farmakokinetiku ceftazidímu u jednotlivcov, ktorým sa podávali 2 g intravenózne každých 8 hodín počas 5 dní za predpokladu, že funkcia obličiek nebola porušená (pozri časť 4.2).

Starší pacienti

Znížený klírens pozorovaný u starších pacientov bol primárne spôsobený znížením renálneho klírensu ceftazidímu súvisiaceho s vekom. Priemerný polčas eliminácie bol v rozsahu 3,5 až 4 hodiny po jednorazovej alebo opakovanej bolusovej i.v. injekcii 2 g dvakrát denne počas 7 dní u starších pacientov vo veku 80 rokov a viac.

Pediatrická populácia

Polčas ceftazidímu je predĺžený u predčasne narodených a donosených novorodencov o 4,5 až 7,5 hodiny po dávkach 25 až 30 mg/kg. Avšak vo veku 2 mesiacov je polčas už v rozsahu ako u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie karcinogenity sa s ceftazidímom neuskutočnili.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Uhličitan sodný

6.2 Inkompatibility

Ceftazidím je menej stabilný v roztoku hydrogenuhličitanu sodného ako v iných intravenózných roztokoch. Preto sa neodporúča ako riediaci roztok.

Ceftazidím a aminoglykozidy sa nemajú miešať v rovnakej súprave na podávanie ani v rovnakej injekčnej striekačke. Po pridaní vankomycínu k roztoku ceftazidímu bola hlásená precipitácia. Medzi podávaním týchto dvoch liekov sa má preto súprava na podávanie a intravenózný prístup prepláchnuť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené injekčné liekovky: 2 roky

Po rekonštitúcii a riedení:

Chemická a fyzikálna stabilita pred použitím bola preukázaná počas 3 hodín pri teplote 25 °C a počas 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C. Rekonštituované a zriedené lieky nevyžadujú ochranu pred svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ metóda rekonštitúcie a riedenia nevylučuje riziko kontaminácie, sa má liek použiť okamžite.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania lieku pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii/riedení/prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená injekčná liekovka s brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým tesnením alebo hliníkovým tesnením s modrým plastovým vyklápacím viečkom. Jedno balenie obsahuje 10 injekčných liekoviek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčné liekovky lieku Cefotazidime hameln sa dodávajú pod zníženým tlakom. Pri rozpúšťaní lieku sa uvoľňuje oxid uhličitý a vytvorí sa pretlak. Malé bublinky oxidu uhličitého v pripravovanom roztoku si netreba všimnúť.

Pokyny na rekonštitúciu/riedenie

V tabuľke sú uvedené objemy, ktoré majú byť pridané, a koncentrácie roztoku, ktoré môžu byť užitočné, keď sa vyžadujú čiastočné dávky.

Veľkosť	Cesta podávania	Množstvo riediaceho roztoku, ktoré má byť pridané [ml]	Približná koncentrácia cefotazidímu [mg/ml]
1 g	intramuskulárna injekcia	3	260
	intravenózna bolusová injekcia	10	90
	intravenózna infúzia	50*	20
2 g	intravenózna bolusová injekcia	10	170
	intravenózna infúzia	50*	40

* Pridávanie má prebiehať v dvoch krokoch

Poznámka:

Výsledný objem roztoku cefotazidímu v rekonstitučnom médiu je zvýšený v dôsledku vytesňovacieho faktora lieku, čo vedie ku koncentráciám v mg/ml uvedeným v tabuľke vyššie.

Roztoky sa môžu farebne odlišovať od bezfarebnej po svetložltú, v závislosti od koncentrácie a podmienok uchovávaní. V rámci uvedených odporúčaní nie je účinnosť lieku nepriaznivo ovplyvnená takýmito farebnými variáciami.

Odporúčané riediace roztoky sú:

- 0,9 % roztok chloridu sodného;
- 5 % infúzny roztok glukózy;
- 5 % roztok glukózy a 0,9 % roztok chloridu sodného, 1:1;
- 5 % roztok glukózy a 0,9 % roztok chloridu sodného, 2:1;
- Ringerov roztok;
- Ringerov roztok s laktátom;
- voda na injekcie.

Cefotazidím je pri koncentráciách medzi 1 mg/ml až 40 mg/ml kompatibilný s vyššie uvedenými riediacimi roztokmi.

Cefotazidím sa môže rekonstituovať na intramuskulárne použitie s 1 % injekčným roztokom lidokaínium-chloridu.

Príprava roztokov na bolusovú injekciu

1. Ihlou injekčnej striekačky prepichnete uzáver injekčnej liekovky a vstreknite odporúčaný objem riediaceho roztoku.
Podtlak môže uľahčiť vstreknutie riediaceho roztoku. Vytiahnite ihlu injekčnej striekačky.
2. Pretrepte, aby sa obsah rozpustil: uvoľňuje sa oxid uhličitý a za 1 až 2 minúty sa získa číry roztok.
3. Prevráťte injekčnú liekovku. S úplne stlačeným piestom injekčnej striekačky prepichnete ihlou uzáver injekčnej liekovky a natiahnite celý objem roztoku do injekčnej striekačky (tlak v injekčnej liekovke môže pomôcť pri natáhaní). Zaistite, aby ihla zostala v roztoku a nedostala sa mimo neho. Natiahnutý roztok môže obsahovať malé bublinky oxidu uhličitého, ktoré si netreba všímať.

Tieto roztoky sa môžu podávať priamo do žily alebo zaviesť do hadičky súpravy na podávanie v prípade, že pacient dostáva parenterálne roztoky. Cefotazidim je kompatibilný s intravenóznymi roztokmi uvedenými vyššie.

Príprava roztokov na intravenóznú infúziu

Na prípravu použite celkovo 50 ml (pre 1 g a 2 g injekčné liekovky) kompatibilného riediaceho roztoku (uvedeného vyššie), pridaného v DVOCH krokoch, ako je opísané nižšie.

1. Ihlou prepichnete zátku a vstreknite 10 ml riediaceho roztoku do 1 g a 2 g injekčnej liekovky.
2. Vytiahnite ihlu a pretrepte injekčnú liekovku, aby ste získali číry roztok. Číry roztok sa získa za 1 až 2 minúty.
3. Nezavádzajte odvdzušňovaciu ihlu, kým sa liek nerozpustí. Cez uzáver injekčnej liekovky zaveďte odvdzušňovaciu ihlu, aby sa vyrovnal vnútorný tlak.
4. Preneste pripravený roztok do konečného dávkovacieho média s doplnením do celkového objemu aspoň 50 ml a podávajte intravenóznou infúziou počas 15 až 30 min.

Poznámka: Na zachovanie sterility lieku je dôležité, aby sa odvdzušňovacia ihla nezavádzala cez uzáver injekčnej liekovky, kým sa liek nerozpustí.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Nemecko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

15/0179/26-S
15/0180/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2026