

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ceftazidime Swyssi 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 g ceftazidímu (vo forme pentahydrátu).

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna injekčná liekovka obsahuje 51,2 mg (2,23 mmol) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok.

Biely alebo bledožltý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ceftazidime Swyssi 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
- Malígný 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 s kontinuálnou ambulantnou peritoneálnou dialýzou (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)

Liečba pacientov s bakterémiou, ktorá sa vyskytuje v spojení s akoukoľvek vyššie uvedenou infekciou, alebo existuje podozrenie, že s nimi súvisí.

Ceftazidím je možné použiť na liečbu neutropenických pacientov s horúčkou, u ktorých existuje podozrenie, že vznikla v dôsledku bakteriálnej infekcie.

Ceftazidím je možné použiť na perioperačnú profylaxiu infekcií močových ciest u pacientov, ktorí podstupujú transuretrálnu resekciu prostaty (trans-urethral resection of the prostate, TURP).

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

Ceftazidím sa má súbežne podávať 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	
Bakterémia*	
Infekcie kĺbov a kostí	1 g – 2 g každých 8 hodín
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	
Komplikované intraabdominálne infekcie	
Peritonitída spojená s dialýzou u pacientov s 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
Malígny zápal vonkajšieho ucha	
Kontinuálna infúzia	
Infekcia	Dávka, ktorá sa má podať
Febrilná neutropénia	Nárazová dávka 2 g nasledovaná kontinuálnou infúziou 4 až 6 g každých 24 hodín ¹
Nozokomiálna pneumónia	
Bronchopulmonálne infekcie pri cystickej fibróze	
Bakteriálna meningitída	
Bakterémia*	
Infekcie kĺbov a kostí	
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	
Komplikované intraabdominálne infekcie	
Peritonitída spojená s dialýzou u pacientov s CAPD	

¹ U dospelých s normálnou funkciou obličiek sa použilo 9 g/deň bez nežiaducich účinkov.
* Ak súvisí, alebo je podozrenie, že súvisí s akoukoľvek infekciou uvedenou v časti 4.1.

Tabuľka 2: Deti < 40 kg

Dojčatá a batolátá > 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	
	Malígný 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	
	Bakterémia*	
	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 s CAPD	
	Kontinuálna infúzia	
	Febrilná neutropénia	Nárazová 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	
	Bakterémia*	
	Infekcie kostí a kĺbov	
	Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	
	Komplikované intraabdominálne infekcie	
	Peritonitída spojená s dialýzou u pacientov s CAPD	
Novorodenci a dojčatá ≤ 2 mesiacov	Infekcia	Zvyčajná dávka
Intermitentné podávanie		
	Väčšina infekcií	25 – 60 mg/kg/deň v dvoch rozdelených dávkach ¹
¹ U novorodencov a dojčiat ≤ 2 mesiacov môže byť sérový polčas ceftazidímu 3- až 4-násobne dlhší v porovnaní s dospelými. * Ak súvisí, alebo je podozrenie, že súvisí s akoukoľvek infekciou uvedenou v časti 4.1.		

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Ceftazidimu Swyssi podávaného kontinuálnou infúziou u novorodencov a dojčiat vo veku ≤ 2 mesiace neboli stanovené.

Staršie osoby

Vzhľadom na zníženie klírensu ceftazidímu u starších pacientov, ktoré súvisí s vekom, denná dávka zvyčajne nemá presiahnuť 3 g u pacientov vo veku viac ako 80 rokov.

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 monitorovanie bezpečnosti a účinnosti.

Porucha funkcie obličiek

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

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

Tabuľka 3: Odporúčané udržiavacie dávky Ceftazidimu Swyssi pri poruche funkcie obličiek – intermitentná infúzia

Dospelí a deti ≥ 40 kg

Klirens kreatinínu (ml/min)	Približná hodnota kreatinínu v sére $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Odporúčaná jednotlivá dávka Ceftazidimu Swyssi (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 klirens kreatinínu prepočítať na plochu telesného povrchu alebo podľa čistej telesnej hmotnosti.

Deti < 40 kg

Klirens kreatinínu (ml/min)**	Približná hodnota kreatinínu v sére* $\mu\text{mol/l}$ (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 pomocné hodnoty, ktoré nemusia určiť presne rovnaký stupeň zníženia funkcie u všetkých pacientov so zníženou funkciou obličiek.

** Odhadnutý na základe telesného povrchu alebo nameraný.

Odporúča sa dôkladné klinické monitorovanie bezpečnosti a účinnosti.

Tabuľka 4: Odporúčané udržiavacie dávky Ceftazidimu Swyssi pri poruche funkcie obličiek – kontinuálna infúzia

Dospelí a deti ≥ 40 kg

Klirens kreatinínu (ml/min)	Približná hodnota kreatinínu v sére $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Frekvencia dávkovania (hodiny)
50 – 31	150 – 200 (1,7 – 2,3)	Nárazová dávka 2 g nasledovaná 1 g až 3 g/24 hodín
30 – 16	200 – 350 (2,3 – 4,0)	Nárazová dávka 2 g nasledovaná 1 g/24 hodín
≤ 15	> 350 (> 4,0)	Nehodnotila sa

Pri výbere dávky sa odporúča opatrnosť. Odporúča sa dôkladné klinické monitorovanie bezpečnosti

a účinnosti.

Deti < 40 kg

Bezpečnosť a účinnosť Cefotaximu Swyssi podávaného kontinuálnou infúziou deťom s telesnou hmotnosťou < 40 kg a s poruchou funkcie obličiek neboli stanovené. Odporúča sa dôkladné klinické monitorovanie bezpečnosti a účinnosti.

Ak sa u detí s poruchou funkcie obličiek použije kontinuálna infúzia, klírens kreatinínu sa má prepočítať na plochu telesného povrchu alebo podľa čistej telesnej hmotnosti.

Hemodialýza

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

Po každej hemodialýze sa majú udržiavacie dávky cefotaximu odporúčané v tabuľkách 5 a 6 zopakovať.

Peritoneálna dialýza

Cefotaxim je možné použiť pri peritoneálnej dialýze a kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze (CAPD).

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

U pacientov so zlyháváním 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 je potrebné sa riadiť odporúčaniami v dávkovaní podľa tabuliek 5 a 6.

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 litre/h			2,0 litre/h		
	Rýchlosť ultrafiltrácie (liter/h)			Rýchlosť ultrafiltrácie (liter/h)		
	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 renálnej funkcie pacienta.

Cefotaxim 1 g sa má podávať intravenóznou injekciou alebo infúziou, alebo hlbokou

intramuskulárnou injekciou. Odporúčané miesta na podanie intramuskulárnej injekcie sú horný vonkajší kvadrant *gluteus maximus* alebo laterálna časť stehna. Roztoky ceftazidímu sa môžu podať priamo do žily alebo sa môžu zaviesť do infúznej súpravy, ak pacient dostáva parenterálne roztoky. Štandardne odporúčaný spôsob podávania je intravenózna intermitentná injekcia alebo intravenózna kontinuálna infúzia. Intramuskulárne podanie sa má zvážiť len keď intravenózne podávanie nie je možný alebo je pre pacienta menej vhodný.

4.3 Kontraindikácie

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

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitívne reakcie

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

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

Spektrum antibakteriálnej aktivity

Ceftazidím má obmedzené spektrum antibakteriálnej aktivity. V monoterapii nie je vhodný na liečbu niektorých typov infekcií, pokiaľ sa patogén ešte nepotvrdil a nie je známe, či je citlivý, alebo pokiaľ nie je silné podozrenie, že najpravdepodobnejší patogén (patogény) by bol vhodný na liečbu ceftazidímom. Toto platí najmä pri zvažovaní liečby pacientov s bakteriémiou a liečby bakteriálnej meningitídy, infekcií kože a mäkkých tkanív a infekcií kostí a kĺbov. Okrem toho, ceftazidím je citlivý na hydrolýzu niektorými zo širokospektrálnych betalaktamáz (extended spectrum beta lactamases, ESBL). Preto je pri výbere liečby ceftazidímom potrebné vziať do úvahy informácie o prevalencii mikroorganizmov produkujúcich ESBL.

Pseudomembranózna kolitída

Kolitída a pseudomembranózna kolitída súvisiaca s antibakteriálnymi látkami boli hlásené takmer pri všetkých antibakteriálnych látkach, vrátane ceftazidímu, a jej závažnosť môže byť mierna až život ohrozujúca. Preto je dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov s hnačkou počas podávania ceftazidímu alebo následne po ňom (pozri časť 4.8). Má sa zvážiť ukončenie liečby ceftazidímom a podanie špecifickej liečby pre *Clostridium difficile*. Lieky, ktoré inhibujú peristaltiku sa nemajú podávať.

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. Pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné dôkladne monitorovať s ohľadom na bezpečnosť a účinnosť. Neurologické následky sa občas hlásili, keď sa dávka u pacientov s poruchou funkcie obličiek neznížila (pozri časti 4.2 a 4.8).

Rast necitlivých organizmov

Dlhodobé použitie môže spôsobiť zvýšený rast necitlivých organizmov (napr. enterokokov, plesní), čo si môže vyžadovať prerušenie liečby alebo iné vhodné opatrenia. Je nevyhnutné opakovane prehodnotiť zdravotný stav pacienta.

Interferencia s laboratórnymi testami

Ceftazidím neinterferuje s testami na glykozúriu, založenými na enzýmových metódach, ale môže mierne interferovať (falošná pozitivita) s metódami založenými na redukcii medi (Benediktova metóda, Fehlingova metóda, Clinitest).

Ceftazidím neinterferuje so stanovením kreatinínu pomocou alkalického pikrátu.

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

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje 51,2 mg (2,23 mmol) sodíka v 1 g injekčnej liekovky, čo zodpovedá 2,55 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa vykonali 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. Klinická významnosť tohto zistenia nie je známa, ale ak sa odporúča súbežné podávanie ceftazidímu s chlóramfenikolom, má sa zvážiť možnosť antagonizmu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov o použití ceftazidímu u tehotných žien. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na tehotenstvo, embryonálny/fetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin (pozri časť 5.3).

Ceftazidim Swyssi sa má predpisovať tehotným ženám, len ak prínos preváži riziko.

Dojčenie

Ceftazidím sa vylučuje do materského mlieka v malých množstvách, ale pri terapeutických dávkach sa nepredpokladá vplyv ceftazidímu na dojčené dieťa. Ceftazidím sa môže použiť v období dojčenia.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonalí 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 pri intravenóznom podaní, hnačka, prechodné zvýšenie hladín pečeňových enzýmov, makulopapulárna alebo urtikariálna vyrážka, bolesť a/alebo zápal po intramuskulárnej injekcii a pozitívny Coombsov test.

Na určenie frekvencie častých a menej častých nežiaducich účinkov sa použili údaje zo sponzorovaných a nesponzorovaných klinických skúšaní. Frekvencie priradené ku všetkým ostatným nežiaducim účinkom sa určili hlavne pomocou údajov po uvedení lieku na trh a poukazujú skôr na počet hlásení ako na skutočnú frekvenciu. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Na klasifikáciu frekvencie sa použilo nasledujúce pravidlo:

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 (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 gastrointestinálne ho traktu	Hnačka	Hnačka a kolitída ² súvisiaca s použitím antibakteriálnych látok (pozri časť 4.4) Bolesť brucha Nevôľnosť Vracanie		Nepríjemná chuť
Poruchy pečene a žlčových ciest	Prechodné zvýšenie hladín jedného alebo viacerých pečenových 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 (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) ⁴
Poruchy obličiek a močových ciest		Prechodné zvýšenie hladiny močoviny v krvi, dusíka močoviny v krvi a/alebo sérového kreatinínu	Intersticiálna nefritída Akútne zlyhávanie 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, sa hlásili neurologické následky vrátane tremoru, myoklónie, kŕčov, encefalopatie a kómy.

² Hnačka a kolitída môžu byť spojené s *Clostridium difficile* a môžu sa prejaviť ako pseudomembranózna kolitída.

³ ALT (SGPT), AST (SGOT), LHD, GGT, alkalická fosfatáza

⁴ Boli hlásené zriedkavé prípady, keď sa DRESS spájal s ceftazidímom.

⁵ Pozitívny Coombsov test sa vyskytuje asi u 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. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa môžu vyskytnúť príznaky predávkovania, ak sa dávka dostatočne nezníži (pozri časti 4.2 a 4.4).

Sérové hladiny ceftazidímu sa môžu znížiť hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou.

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 bielkoviny viažuce penicilín (penicillin binding proteins, PBPs). Výsledkom je prerušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykánu), čo vedie k lýze bakteriálnej bunky a smrti.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pri cefalosporínoch sa preukázalo, že najdôležitejším farmakokineticko-farmakodynamickým ukazovateľom korelujúcim s účinnosťou *in vivo* je percento dávkovacieho intervalu, keď koncentrácia neviazaného liečiva zostáva nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC) ceftazidímu pre jednotlivé cieľové druhy (t.j. % T > MIC).

Mechanizmus rezistencie

Bakteriálna rezistencia na ceftazidím môže byť spôsobená jedným alebo viacerými z nasledujúcich mechanizmov:

- hydrolýzou prostredníctvom betalaktamáz. Ceftazidím môže byť účinne hydrolyzovaný širokospektrálnymi betalaktamázami (ESBL) vrátane SHV skupiny ESBL, a enzýmami AmpC, ktoré môžu byť indukované alebo trvalo aktivované v určitých aeróbných gramnegatívnych bakteriálnych druhoch.
- 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 minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) pre testovanie citlivosti ceftazidímu stanovil Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) a sú uvedené na tomto odkaze:

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 meniť a je potrebné získať miestne informácie o rezistencii, 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</i> spp. (iné) <i>Providencia</i> spp.

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 aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella</i> spp. (iné) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp. <i>Morganella morganii</i>
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> [£] <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{££} Skupina viridujúcich streptokokov
<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> <i>Enterococcus</i> spp. 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>Ostatné:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
[£] <i>S. aureus</i> citlivý na meticilín sa považuje za inherentne málo citlivý na ceftazidím. Všetky kmene <i>S. aureus</i> rezistentné na meticilín sú rezistentné na ceftazidím. ^{££} 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. ⁺ Vysoká miera rezistencie sa pozorovala v jednej alebo viacerých oblastiach/krajinách/regiónoch v rámci EÚ.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

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

Distribúcia

Väzba ceftazidímu na sérové bielkoviny je nízka, asi 10 %. Koncentrácie prevyšujúce MIC pre bežné patogény je možné dosiahnuť v tkanivách, ako sú kosti, srdce, žľe, spútum, komorový mok, synoviálna, pleurálna a peritoneálna tekutina. Ceftazidím rýchlo prechádza placentou a vylučuje sa

do materského mlieka. Penetrácia ceftazidímu neporušenou hematoencefalickou bariérou je slabá, takže v neprítomnosti zápalu dosahuje v cerebrospinálnej tekutine nízke hladiny. Pri meningitíde však ceftazidím dosahuje v cerebrospinálnej tekutine koncentrácie 4 až 20 mg/l alebo aj vyššie.

Biotransformácia

Ceftazidím sa nemetabolizuje.

Eliminácia

Po parenterálnom podaní plazmatické hladiny klesajú s polčasom asi 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 žiaden vplyv na farmakokinetiku ceftazidímu u osôb, ktorým sa intravenózne podávali 2 g každých 8 hodín počas 5 dní, za predpokladu, že funkcia obličiek nebola porušená (pozri časť 4.2).

Staršie osoby

Znížený klírens pozorovaný u starších pacientov bol primárne z dôvodu zníženia renálneho klírensu ceftazidímu, ktoré súvisí s vekom. Priemerný polčas eliminácie sa pohyboval v rozpätí 3,5 až 4 hodiny po jednotlivkej alebo opakovanej bolusovej i.v. injekcii 2 g dvakrát denne počas 7 dní u starších pacientov vo veku 80 rokov a starších.

Pediatrická populácia

Polčas ceftazidímu je predĺžený u predčasne narodených detí a novorodencov o 4,5 až 7,5 hodiny po dávkach 25 až 30 mg/kg. Avšak od veku 2 mesiacov sa polčas rozpadu pohybuje už v rozmedzí pre 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 nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

uhličitan sodný

6.2 Inkompatibility

Ceftazidime Swyssi sa s aminoglykozidmi nemá miešať v rovnakej súprave na podávanie ani v injekčnej striekačke.

Bola hlásená precipitácia, keď bol do roztoku ceftazidímu pridaný vankomycín. Medzi podávaním týchto dvoch liečiv sa odporúča vypláchnuť súpravy na podávanie a intravenózne hadičky.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené injekčné liekovky: 3 roky.

Po rekonštitúcii a/alebo zriedení

Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného/zriedeného roztoku bola preukázaná počas 4 hodín pri teplote 25 °C a počas 6 hodín pri teplote 2 – 8 °C v chladničke.

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a normálne by nemali byť dlhšie ako časy uvedené vyššie pre chemickú a fyzikálnu stabilitu pred použitím.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Injekčné liekovky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ceftazidime Swyssi 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok je balený v 15 ml injekčných liekovkách z číreho skla typu III (Ph. Eur. 3.2.1) uzavretých brómbutylovou gumenou zátkou typu I, utesnených hliníkovým viečkom.

Balenia po 1, 5, 10, 25, 50, 60 alebo 100 injekčných liekoviek s písomnou informáciou pre používateľa vrátane návodu na použitie sú umiestnené v papierovej škatuli lieku Ceftazidime Swyssi 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetky veľkosti injekčných liekoviek lieku Ceftazidime Swyssi sa dodávajú pod zníženým tlakom. Pri rozpúšťaní lieku sa uvoľňuje oxid uhličitý a vzniká pretlak. Malé bublinky oxidu uhličitého v pripravenom roztoku si netreba všímať.

Pokyny na prípravu

V tabuľke 7 a 8 sú uvedené objemy pridávaného rozpúšťadla a koncentrácie roztokov, ktoré môžu byť užitočné, keď sa vyžaduje rozdelenie dávok.

Tabuľka 7: Prášok na injekčný roztok

Veľkosť injekčnej liekovky	Množstvo rozpúšťadla, ktoré treba pridať (ml)	Rozpúšťadlo	Približná koncentrácia (mg/ml)
	1 g		
Intramuskulárna injekcia	3 ml	0,5 % roztok lidokaínium-chloridu 1 % roztok lidokaínium-chloridu	260
Intravenózna bolusová injekcia	10 ml	Voda na injekcie	90

Poznámka:

- Výsledný objem roztoku ceftazidímu v rozpúšťadle je zvýšený v dôsledku vytesňovacieho faktora lieku, čo vedie ku koncentráciám v mg/ml uvedeným v tabuľke vyššie.

Tabuľka 8: Prášok na infúzny roztok

Veľkosť injekčnej liekovky	Množstvo rozpúšťadla, ktoré treba pridať (ml)	Rozpúšťadlo	Približná koncentrácia (mg/ml)
	1 g		
Intravenózna infúzia	50 ml*	0,9 % roztok NaCl; 5 % roztok glukózy; 10 % roztok glukózy; 0,45 % NaCl + 5 % roztok glukózy; 0,9 % NaCl + 5 % roztok glukózy; Ringerov laktátový roztok	20

*Rozpúšťadlo sa má pridať v dvoch krokoch.

Poznámka:

- Výsledný objem roztoku ceftazidímu v rozpúšťadle je zvýšený v dôsledku vytesňovacieho faktora lieku, čo vedie ku koncentráciám v mg/ml uvedeným v tabuľke vyššie.

Farba rekonštituovaných roztokov je svetložltá až jantárová v závislosti od koncentrácie.

Koncentrovanejšie roztoky sú tmavšie sfarbené.

Ceftazidím v koncentráciách v rozmedzí 5 mg/ml a 40 mg/ml sú kompatibilné s:

- injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)
- Ringerovým laktátovým roztokom
- 5 % roztokom glukózy
- 0,45 % roztokom chloridu sodného a 5 % roztokom glukózy
- 0,9 % roztokom chloridu sodného a 5 % roztokom glukózy
- 10 % roztokom glukózy

Ceftazidím v koncentráciách uvedených v tabuľke 7 sa môže na intramuskulárne použitie miešať s 0,5 % alebo 1 % injekčným roztokom lidokaínium-chloridu.

Príprava roztoku na bolusovú injekciu

1. Ihlou injekčnej striekačky prepichnete uzáver injekčnej liekovky a vstreknite odporúčaný objem rozpúšťadla. Podtlak môže uľahčiť vstreknutie rozpúšťadla. Vytiahnite ihlu injekčnej striekačky.
2. Pretrepávajte obsah injekčnej liekovky, pokiaľ sa obsah nerozpustí. Pri rozpúšťaní sa uvoľňuje oxid uhličitý. Roztok bude číry v priebehu 1 až 2 minút.
3. Prevráťte injekčnú liekovku. Prepichnete ihlou uzáver injekčnej liekovky pri úplne zasunutom pieste injekčnej striekačky a natiahnite celý objem roztoku do injekčnej striekačky (tlak v injekčnej liekovke môže pomôcť pri ťažení). Dajte pozor, aby koniec ihly zostal v roztoku a aby sa nedostal mimo neho. Natiahnutý roztok môže obsahovať malé bublinky oxidu uhličitého, ktoré si netreba všimnúť.

Tieto roztoky sa môžu podať priamo do žily alebo zaviesť do infúznej súpravy, ak pacient dostáva parenterálne roztoky. Ceftazidím je kompatibilný s intravenóznymi roztokmi uvedenými vyššie.

Príprava roztokov na i.v. infúziu z ceftazidímu v štandardnom balení injekčnej liekovky (malý infúzny vak alebo infúzna súprava s byretou):

Na prípravu použijete celkovo 50 ml kompatibilného rozpúšťadla (uvedeného vyššie), ktoré sa pridáva

v DVOCH krokoch, ako je uvedené nižšie.

1. Ihlou injekčnej striekačky prepichnete uzáver injekčnej liekovky a vstreknite 10 ml rozpúšťadla.
2. Vytiahnite ihlu a pretrepte obsah injekčnej liekovky, pokým roztok nie je číry.
3. Nezavádzajte odvzdušňovaciu ihlu, kým sa liek nerozpustí. Zaveďte odvzdušňovaciu ihlu cez uzáver injekčnej liekovky, aby sa vyrovnal tlak vo vnútri injekčnej liekovky.
4. Pripravený roztok preneste do konečnej dávkovacej pomôcky (napr. malý infúzny vak alebo infúzna súprava s byretou) tak, aby bol celkový objem aspoň 50 ml a podávajte intravenóznou infúziou počas 15 až 30 minút.

Poznámka: Na zachovanie sterility lieku je dôležité, aby sa odvzdušňovacia ihla nezavádzala cez uzáver injekčnej liekovky skôr, než sa liek rozpustí.

Akýkoľvek zvyškový roztok antibiotika sa má zlikvidovať.

Len na jednorazové použitie.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Swyssi AG
Lyoner Strasse 14
60528 Frankfurt am Main
Nemecko
tel. +49 69 66554 162
Email: info@swyssi.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0035/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2025