

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zinforo 600 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene ceftarolina fosamil monohidrato solvato de ácido acético equivalente a 600 mg de ceftarolina fosamil.

Tras la reconstitución, 1 ml de la solución contiene 30 mg de ceftarolina fosamil.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para perfusión.

Polvo de color blanco-amarillento pálido a amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Zinforo está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños a partir de 2 meses de edad (ver las secciones 4.4 y 5.1):

- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (IPTBc)
- Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

Se debe tener en consideración las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes de 12 a < 18 años con peso corporal \geq 33 kg: ver Tabla 1.

Tabla 1 Dosis en adultos y adolescentes de entre 12 y <18 años con un peso corporal \geq 33 kg

| Infeción | Dosis | Frecuencia | Tiempo de perfusión (minutos) | Duración del tratamiento (días) |
|----------|--------|---------------|-------------------------------|---------------------------------|
| IPTBc | 600 mg | Cada 12 horas | 60 | 5-14 |
| NAC | 600 mg | Cada 12 horas | 60 | 5-7 |

Los niños de edades comprendidas entre 2 meses y < 12 años y adolescentes de entre 12 y < 18 años con peso corporal < 33 kg: ver Tabla 2. La duración recomendada del tratamiento es la misma que la que se muestra en la Tabla 1.

Tabla 2 Dosis en niños de 2 meses a <12 años y adolescentes de 12 a <18 años con peso corporal <33 kg

| Edad y peso corporal | Dosis | Frecuencia | Tiempo de perfusión (minutos) |
|---|-----------|--------------|-------------------------------|
| ≥ 12 años a < 18 años y peso corporal < 33 kg | 12 mg/kg* | Cada 8 horas | 60 |
| ≥ 2 años a < 12 años | 12 mg/kg* | Cada 8 horas | 60 |
| ≥ 2 meses a < 2 años | 8 mg/kg | Cada 8 horas | 60 |

*La dosis administrada cada 8 horas no debe exceder de 400 mg

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con valores de aclaramiento de creatinina > 50 ml/min (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

La dosis debe ser ajustada cuando el aclaramiento de creatinina (CrCL) sea ≤ 50 ml/min, tal como se muestra en las Tablas 3 y 4 (ver sección 5.2). Las recomendaciones de dosis para niños y adolescentes están basadas en modelos farmacocinéticos. No hay información suficiente para recomendar ajustes de dosis en adolescentes de entre 12 a <18 años con peso corporal < 33 kg y en niños de entre 2 y 12 años con ESRD. No hay suficiente información para recomendar ajustes de dosis en niños de 2 meses a < 2 años con insuficiencia renal moderada o grave o ESRD.

Tabla 3 Dosis en adultos y adolescentes de entre 12 y <18 años con un peso corporal ≥ 33 kg con insuficiencia renal

| Aclaramiento de creatinina ^a (ml/min) | Dosis | Frecuencia | Tiempo de perfusión (minutos) |
|--|--------|---------------|-------------------------------|
| > 30 a ≤ 50 | 400 mg | Cada 12 horas | 60 |
| ≥ 15 a ≤ 30 | 300 mg | Cada 12 horas | 60 |
| Enfermedad renal en la etapa terminal (ESRD), incluyendo hemodiálisis ^b | 200 mg | Cada 12 horas | 60 |

^a calculado utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault

^b Zinforo debe ser administrado los días de hemodiálisis, después de la correspondiente sesión

Tabla 4 Dosis en niños de entre 2 a < 12 años y adolescentes de entre 12 a < 18 años con peso corporal < 33 kg con insuficiencia renal

| Aclaramiento de creatinina ^a (ml/min) | Edad y peso corporal | Dosis ^b | Frecuencia | Tiempo de perfusión (minutos) |
|--|---|----------------------|--------------|-------------------------------|
| > 30 a ≤ 50 | ≥ 12 años a < 18 años y peso corporal < 33 kg | 8 mg/kg ^c | Cada 8 horas | 60 |
| | ≥ 2 años a < 12 años | 8 mg/kg ^c | Cada 8 horas | 60 |

| | | | | |
|-------------|---|----------------------|--------------|----|
| ≥ 15 a ≤ 30 | > 12 años a < 18 años y peso corporal < 33 kg | 6 mg/kg ^d | Cada 8 horas | 60 |
| | ≥ 2 años a < 12 años | 6 mg/kg ^d | Cada 8 horas | 60 |

^a calculado utilizando la fórmula de Schwartz

^b dosis basada en el CrCL. El CrCL se debe monitorizar estrechamente y se debe ajustar la dosis de acuerdo con el cambio en la función renal

^c La dosis administrada cada 8 horas no debe exceder de 300 mg

^d La dosis administrada cada 8 horas no debe exceder de 200 mg

Insuficiencia hepática

No se considera necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Zinfofo en niños menores de 2 meses de edad.

Forma de administración

Zinfofo se administra mediante perfusión intravenosa durante 60 minutos para todos los volúmenes de perfusión (50 ml, 100 ml o 250 ml) (ver sección 6.6).

Los volúmenes de perfusión para pacientes pediátricos variarán de acuerdo al peso del niño. La concentración de la solución para perfusión durante la preparación y administración no debe exceder de 12 mg/ml de ceftarolina fosamil.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a las cefalosporinas.

Hipersensibilidad inmediata y grave (por ejemplo reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de betalactámico (por ejemplo penicilinas o carbapenems).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad

Son posibles reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (ver las secciones 4.3 y 4.8).

Los pacientes que presentan antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas, penicilinas u otros betalactámicos pueden ser también hipersensibles a ceftarolina fosamil. Zinfofo está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas. Además, está contraindicado en pacientes con antecedentes de una hipersensibilidad inmediata y grave (por ejemplo reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de betalactámico (ver sección 4.3). Zinfofo debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de cualquier otro tipo de reacción de hipersensibilidad a penicilinas o carbapenems. Si tiene lugar una reacción alérgica grave durante el tratamiento con Zinfofo, se debe interrumpir el medicamento y tomar medidas adecuadas.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Con ceftarolina fosamil se ha notificado colitis asociada a antibacterianos y colitis pseudomembranosa, y puede variar en gravedad desde leve hasta potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar

este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o tras la administración de ceftarolina fosamil (ver sección 4.8). En dicha circunstancia, se debe considerar la interrupción del tratamiento con ceftarolina fosamil y el empleo de medidas de soporte junto con la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*.

Organismos no sensibles

Pueden tener lugar sobreinfecciones durante o tras el tratamiento con Zinforo.

Pacientes con enfermedad epiléptica preexistente

En estudios toxicológicos se han producido crisis epilépticas a niveles 7-25 veces la C_{max} de ceftarolina en humanos (ver sección 5.3). La experiencia de estudios clínicos con ceftarolina fosamil en pacientes con enfermedad epiléptica preexistente es muy limitada. Por lo tanto, Zinforo debe emplearse con precaución en esta población de pacientes.

Seroconversión del test de antiglobulina (test de Coombs) directo y riesgo potencial de anemia hemolítica

Durante el tratamiento con cefalosporinas puede tener lugar el desarrollo de un test de antiglobulina directo (DAGT) positivo. La incidencia de seroconversión del DAGT en pacientes que reciben ceftarolina fosamil fue del 10,7% en el conjunto de los cuatro estudios pivotaes con la administración cada 12 horas (600 mg administrados durante 60 minutos cada 12 horas) y del 32,3% en un estudio en pacientes que recibían ceftarolina fosamil cada 8 horas (600 mg administrados durante 120 minutos cada 8 horas), (ver sección 4.8). En estudios clínicos no hubo evidencia de hemólisis en pacientes que desarrollasen un DAGT positivo durante el tratamiento. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de que tenga lugar una anemia hemolítica en asociación con tratamiento con cefalosporinas incluyendo Zinforo. Se debe estudiar esta posibilidad en pacientes que presenten anemia durante o tras el tratamiento con Zinforo.

Limitaciones de los datos clínicos

No hay experiencia con ceftarolina en el tratamiento de NAC en los siguientes grupos de pacientes: los inmunocomprometidos, pacientes con sepsis grave/shock séptico, enfermedad pulmonar subyacente grave, aquellos con riesgo PORT Clase V, y/o NAC que requiera ventilación en el comienzo, NAC debida a *S. aureus* resistente a metilina o pacientes que requieran cuidados intensivos. Se recomienda precaución cuando se traten dichos pacientes.

No hay experiencia con ceftarolina en el tratamiento de IPTBc en los siguientes grupos de pacientes: los inmunocomprometidos, pacientes con sepsis grave/shock séptico, fascitis necrotizante, absceso perirectal y pacientes con quemaduras de tercer grado y extensas. La experiencia es limitada en el tratamiento de pacientes con infecciones de pie diabético. Se recomienda precaución cuando se traten dichos pacientes.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios clínicos de interacción fármaco-fármaco con ceftarolina fosamil.

Se espera que la potencial interacción de ceftarolina o ceftarolina fosamil sobre medicamentos metabolizados por enzimas CYP450 sea baja ya que no son inhibidores ni inductores de enzimas CYP450 *in vitro*. Ceftarolina o ceftarolina fosamil no se metabolizan por enzimas CYP450 *in vitro*, por lo que no es probable que la co-administración de inductores o inhibidores CYP450 influya en la farmacocinética de ceftarolina.

Ceftarolina no es ni un sustrato, ni un inhibidor de los transportadores renales de captación (OCT2, OAT1 y OAT3) *in vitro*; por lo tanto no serían de esperar interacciones de ceftarolina con medicamentos que son sustratos o inhibidores (por ejemplo probenecid) de estos transportadores.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos, o son limitados, sobre la utilización de ceftarolina fosamil en mujeres embarazadas. Los estudios en animales llevados a cabo en rata y conejo no muestran efectos dañinos respecto a toxicidad reproductiva en exposiciones similares a las concentraciones terapéuticas. Tras la administración durante el embarazo y lactancia en la rata, no hubo efecto en el peso o crecimiento de la cría, aunque se observaron cambios menores en el peso del feto y retraso en la osificación del hueso interparietal cuando se administró ceftarolina fosamil durante la organogénesis (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Zinforo durante el embarazo a menos que el estado clínico de la mujer requiera tratamiento con un antibiótico con el perfil antibacteriano de Zinforo.

Lactancia

Se desconoce si ceftarolina fosamil o ceftarolina se excreta en la leche humana. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir/evitar el tratamiento con Zinforo, teniendo en cuenta el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

No se han estudiado los efectos de ceftarolina fosamil sobre la fertilidad en humanos. Los estudios con ceftarolina fosamil en animales no sugieren efectos perjudiciales en términos de fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puede tener lugar mareo y esto puede tener un efecto en la conducción y el uso de máquinas (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Conjunto de estudios de Fase III

En cuatro ensayos clínicos pivotaes, 1.305 pacientes adultos fueron tratados con Zinforo (600 mg administrados durante 60 minutos cada 12 horas).

Las reacciones adversas más frecuentes ocurridas en $\geq 3\%$ de los pacientes tratados con Zinforo fueron diarrea, cefalea, náuseas, y prurito, y fueron generalmente leves o moderadas en cuanto a gravedad.

Estudios de Fase III adicionales

Un estudio en Asia de 381 pacientes adultos con NAC tratados con Zinforo (600 mg administrados durante 60 minutos cada 12 horas) demostró que el perfil de seguridad de Zinforo en estos pacientes era similar al observado en el conjunto de los estudios fase 3 en IPTBc y NAC.

Se realizó un estudio con Zinforo en 506 pacientes adultos con IPTBc (600 mg administrados durante 120 minutos cada 8 horas). Las reacciones adversas más frecuentes que ocurrieron en $\geq 3\%$ de los pacientes tratados con Zinforo fueron náuseas, dolor de cabeza y rash. El perfil de seguridad de Zinforo fue similar al observado en el conjunto previo de estudios de Fase III, con la excepción de una mayor incidencia de rash en pacientes asiáticos (ver a continuación) y una mayor incidencia de seroconversión del DAGT (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización con Zinforo. Las reacciones adversas están clasificadas de acuerdo al Sistema de Clasificación de Órganos y según la frecuencia. Las categorías de frecuencia se obtienen de acuerdo a la

siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 5 Frecuencia de reacciones adversas según la clasificación por órgano y sistema en ensayos clínicos y experiencia poscomercialización

| Sistema de clasificación de órganos | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | No conocida |
|--|---|--|--|-----------------|-------------|
| Infecciones e infestaciones | | | Colitis por <i>Clostridium difficile</i> (ver sección 4.4) | | |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | | Anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, tiempo de protrombina (PT) prolongado, tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) prolongado, cociente normalizado internacional (INR) aumentado | Agranulocitosis | Eosinofilia |
| Trastornos del sistema inmunológico | | Rash, prurito | Anafilaxis (ver las secciones 4.3 y 4.4), hipersensibilidad (por ejemplo urticaria, hinchazón de labio y cara) (ver las secciones 4.3 y 4.4) | | |
| Trastornos del sistema nervioso | | Cefalea, mareo | | | |
| Trastornos vasculares | | Flebitis | | | |
| Trastornos gastrointestinales | | Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal | | | |
| Trastornos hepatobiliares | | Transaminasas aumentadas | | | |
| Trastornos renales y urinarios | | | Creatinina en sangre aumentada | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración | | Pirexia, reacciones en el lugar de la perfusión (eritema, flebitis, dolor) | | | |
| Exploraciones complementarias | Test de Coombs Directo Positivo (ver sección 4.4) | | | | |

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Rash

Se observó rash de manera frecuente en los estudios conjuntos de Fase III en IPTBc con la administración de Zinforo cada 12 horas (600 mg administrados durante 60 minutos cada 12 horas) y en el estudio en IPTBc con la administración cada 8 horas (600 mg administrados durante 120 minutos cada 8 horas). Sin embargo, la frecuencia de rash en el subgrupo de pacientes asiáticos que recibieron Zinforo cada 8 horas fue muy frecuente (18,5%).

Población pediátrica

La evaluación de la seguridad en niños está basada en los datos de seguridad de 2 ensayos en los cuales 227 pacientes pediátricos de 2 meses a 17 años de edad con IPTB_C o NAC recibieron Zinforo. En general, el perfil de seguridad en estos 227 niños fue similar al observado en la población adulta.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Datos limitados en pacientes que reciben dosis de Zinforo más altas que las recomendadas muestran reacciones adversas similares a las observadas en pacientes que reciben dichas dosis recomendadas. Podría tener lugar una sobredosificación relativa en pacientes con insuficiencia renal moderada. El tratamiento de la sobredosis debe seguir la práctica clínica estándar.

Ceftarolina se puede eliminar mediante hemodiálisis; a lo largo de un periodo de diálisis de 4 horas, aproximadamente se recupera en el dializado el 74% de una dosis administrada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, otras cefalosporinas, código ATC: J01DI02

La parte activa tras la administración de Zinforo es ceftarolina.

Mecanismo de acción

Estudios *in vitro* han mostrado que ceftarolina es bactericida y capaz de inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana en *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Streptococcus pneumoniae* no sensible a penicilina (PNSP) debido a su afinidad por las proteínas de unión a penicilina (PBPs) alteradas halladas en estos organismos. En consecuencia, las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de ceftarolina frente a una proporción de estos organismos comprobados entran en el rango sensible (ver sección Resistencia a continuación).

Resistencia

Ceftarolina no es activa frente a cepas de *Enterobacteriaceae* que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de las familias TEM, SHV o CTX-M, serina carbapenemasas (como KPC), metalobetalactamasas clase B, o cefalosporinasas clase C (AmpC). Los microorganismos que expresan

estos enzimas y que son por lo tanto resistentes a ceftarolina pueden variar geográficamente y entre hospitales situados en un mismo país. Si ceftarolina se inicia antes de que los resultados de las pruebas de sensibilidad estén disponibles, entonces se debe tener en cuenta la información local sobre el riesgo de encontrar organismos que expresen estos enzimas. La resistencia puede estar también mediada por la impermeabilidad bacteriana o los mecanismos de la bomba de expulsión de fármaco. Uno o más de estos mecanismos pueden coexistir en un mismo aislado bacteriano.

Interacción con otros agentes antibacterianos

Los estudios *in vitro* no han demostrado ningún antagonismo entre ceftarolina en combinación con otros agentes antibacterianos habitualmente empleados (por ejemplo amikacina, azitromicina, aztreonam, daptomicina, levofloxacino, linezolid, meropenem, tigeciclina, y vancomicina).

Puntos de corte de pruebas de sensibilidad

A continuación se presentan los puntos de corte para la determinación de la sensibilidad según el “European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing” (EUCAST).

| Organismos | Puntos de corte CMI (mg/l) | |
|--|----------------------------|---------------------|
| | Sensible (\leq S) | Resistente (R $>$) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1 | 1 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 0,25 | 0,25 |
| <i>Streptococcus</i> Grupos A, B, C, G | Nota ¹ | Nota ¹ |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 0,03 | 0,03 |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | 0,5 | 0,5 |
| Puntos de corte no asociados a especies ² | 0,5 | 0,5 |

Notas:

1. Sensibilidad deducida de la sensibilidad a bencilpenicilina.
2. Basados en el objetivo PK/PD para organismos Gram-negativos.

Relación farmacocinética/farmacodinámica (PK/PD)

Como con otros agentes antimicrobianos betalactámicos, se ha mostrado que para ceftarolina el tiempo que la concentración plasmática de ceftarolina está por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del microorganismo (%T > CMI) es el parámetro que mejor se correlaciona con la eficacia de ceftarolina.

Eficacia clínica frente a patógenos específicos

En estudios clínicos se ha demostrado eficacia frente a los patógenos enumerados en cada indicación que fueron sensibles a ceftarolina *in vitro*.

Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos

Microorganismos Gram-positivos

- *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas resistentes a meticilina)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- Grupo de *Streptococcus anginosus* (incluye *S. anginosus*, *S. intermedius*, y *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Microorganismos Gram-negativos

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

Neumonía adquirida en la comunidad

No se incluyeron casos de NAC debida a SARM en los estudios. Los datos clínicos disponibles no pueden corroborar la eficacia frente a cepas no sensibles a penicilina de *S. pneumoniae*.

Microorganismos Gram-positivos

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (sólo cepas sensibles a meticilina)

Microorganismos Gram-negativos

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

Actividad antibacteriana frente a otros patógenos relevantes

No se ha establecido la eficacia clínica frente a los siguientes patógenos aunque estudios *in vitro* sugieren que serían sensibles a ceftarolina en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos:

Microorganismos anaerobios

Microorganismos Gram-positivos

- *Peptostreptococcus* spp.

Microorganismos Gram-negativos

- *Fusobacterium* spp.

Datos *in vitro* indican que las siguientes especies no son sensibles a ceftarolina:

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

Información de estudios clínicos

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Zinfo en la población pediátrica < de 2 meses (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La C_{max} y el AUC de ceftarolina aumentan aproximadamente en proporción a la dosis dentro del rango de dosis únicas de 50 a 1.000 mg. No se observa una acumulación apreciable de ceftarolina tras múltiples perfusiones intravenosas de 600 mg administradas durante 60 minutos cada 12 horas, durante un periodo de hasta 14 días en adultos sanos con función renal normal.

Distribución

La unión a proteína plasmática de ceftarolina es baja (aproximadamente 20%) y ésta no se distribuye en los eritrocitos. La mediana del volumen de distribución de ceftarolina en el estado estacionario en varones adultos sanos, tras una sólo dosis intravenosa de 600 mg de ceftarolina fosamil radiomarcada, fue 20,3 l, similar al volumen de fluido extracelular.

Biotransformación

Ceftarolina fosamil (profármaco), se transforma en ceftarolina activa en plasma por los enzimas fosfatasa, y las concentraciones del profármaco son medibles en plasma principalmente durante la perfusión intravenosa. La hidrólisis del anillo betalactámico de ceftarolina tiene lugar para formar el metabolito microbiológicamente inactivo, de anillo abierto, ceftarolina M-1. La proporción del AUC media en plasma de ceftarolina M-1 frente a ceftarolina, tras una sola perfusión intravenosa de 600 mg de ceftarolina fosamil en sujetos sanos es aproximadamente 20-30%.

En un conjunto de microsomas hepáticos humanos, la conversión metabólica para ceftarolina fue baja, lo que indica que ceftarolina no se metaboliza por los enzimas hepáticos CYP450.

Eliminación

Ceftarolina se elimina principalmente a través de los riñones. El aclaramiento renal de ceftarolina es aproximadamente igual, o ligeramente inferior que la tasa de filtración glomerular en el riñón, y los estudios *in vitro* de transporte indican que la secreción activa no contribuye a la eliminación renal de ceftarolina.

La semivida media de eliminación terminal de ceftarolina en adultos sanos es aproximadamente 2,5 horas.

Tras la administración de una sola dosis intravenosa de 600 mg de ceftarolina fosamil radiomarcada en adultos varones sanos, se recuperó aproximadamente el 88% de la radioactividad en orina y el 6% en heces.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Se requieren ajustes de dosis en adultos, adolescentes y niños con $CrCL \leq 50$ ml/min (ver sección 4.2).

No hay suficiente información para recomendar ajustes de dosis en adolescentes con ESRD de entre 12 a < 18 años con peso corporal < 33 kg y en niños con ESRD de entre 2 a < 12 años. No hay suficiente información para recomendar ajustes de dosis en niños < 2 años con insuficiencia renal moderada o grave o con ESRD.

Insuficiencia hepática

No se ha establecido la farmacocinética de ceftarolina en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que no parece que ceftarolina sufra metabolismo hepático significativo, no se espera que el aclaramiento sistémico de ceftarolina se vea afectado significativamente por una insuficiencia hepática. Por lo tanto, no se recomienda el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada

Tras la administración de una sola dosis intravenosa de 600 mg de ceftarolina fosamil, la farmacocinética de ceftarolina fue similar entre sujetos de edad avanzada sanos (≥ 65 años), y sujetos adultos jóvenes sanos (18-45 años). Hubo un aumento del 33% en el $AUC_{0-\infty}$ en los sujetos de edad avanzada que se atribuyó principalmente a los cambios en la función renal asociados a la edad. No se requiere ajuste de dosis para Zinfofo en pacientes de edad avanzada con valores de aclaramiento de creatinina por encima de 50 ml/min.

Población pediátrica

Se requieren ajustes de dosis en niños de entre 2 meses a < 12 años y en adolescentes de 12 a < 18 años con peso corporal < 33 kg (ver sección 4.2). No se ha establecido la seguridad y eficacia de Zinfofo en niños < 2 meses de edad.

Género

La farmacocinética de ceftarolina fue similar entre varones y mujeres. No se requiere ajuste de dosis en función del género.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El riñón fue el principal órgano diana de toxicidad, tanto en mono como en rata. Los hallazgos histopatológicos incluyeron deposición de pigmento e inflamación del epitelio tubular. Los cambios renales no fueron reversibles pero se redujeron en cuanto a gravedad tras un periodo de recuperación de 4 semanas.

Se han observado convulsiones a exposiciones relativamente altas durante estudios a dosis única y multidosis tanto en rata como en mono (≥ 7 veces el nivel de C_{max} de ceftarolina estimado de 600 mg dos veces al día).

Otros hallazgos toxicológicos importantes detectados en la rata y el mono incluyeron cambios histopatológicos en vejiga y bazo.

Toxicología genética

Ceftarolina fosamil y ceftarolina fueron clastogénicas en un ensayo *in vitro* de aberración cromosomal, sin embargo no hubo evidencia de actividad mutagénica en un Ames, linfoma de ratón y ensayo de síntesis de ADN no programada. Además, los ensayos micronucleares *in vivo* en rata y ratón fueron negativos. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

Toxicología reproductiva

En general, no se observaron efectos adversos en la fertilidad o el desarrollo postnatal en la rata a exposiciones de hasta 5 veces la exposición clínica observada. Cuando se administró ceftarolina durante la organogénesis, se observaron en la rata cambios menores en el peso del feto y retraso en la osificación del hueso interparietal a exposiciones por debajo de las observadas clínicamente. Sin embargo cuando se administró ceftarolina durante el embarazo y lactancia, no hubo efecto en el peso o crecimiento de la cría. La administración de ceftarolina a conejos hembra preñadas resultó en un aumento de la incidencia fetal de angulación del asta del hioides, una variación esquelética común en fetos de conejo, a exposiciones similares a las observadas clínicamente.

Toxicidad juvenil

Una dosis intravenosa en bolo de ceftarolina fosamil a ratas lactantes desde el día postnatal 7 al día 20 fue bien tolerada a exposiciones plasmáticas de aproximadamente el doble de las de los pacientes pediátricos. Se observaron quistes corticales renales en todos los grupos, incluidos los controles, en PND50. Los quistes afectaron a una pequeña parte de los riñones y se produjeron en ausencia de cambios significativos en la función renal ni en los parámetros urinarios. Por lo tanto, estos hallazgos no fueron considerados como adversos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Arginina

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Polvo seco: 3 años

Tras la reconstitución:

El vial reconstituido debe utilizarse inmediatamente.

Tras la dilución:

Una vez se ha preparado la solución intravenosa con diluyentes incluidos en la sección 6.6 debe administrarse dentro de las 6 horas siguientes a su preparación. Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante un periodo de hasta 24 horas a 2-8°C. Una vez retirado de la refrigeración a temperatura ambiente, el producto diluido debe utilizarse en un plazo de 6 horas.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y condiciones antes de usar son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser más de 24 horas a una temperatura entre 2 a 8°C, a menos que la reconstitución/dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio (Tipo 1) de 20 ml cerrado con un tapón de goma (halobutilo) y sello de aluminio con cápsula de apertura fácil.

El medicamento se suministra en envases de 10 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El polvo debe reconstituirse con agua para preparaciones inyectables y el concentrado resultante debe entonces diluirse inmediatamente antes de su uso. La solución reconstituida es una solución de color amarillo pálido que está libre de partículas.

Para la preparación y administración de la solución se deben emplear técnicas asépticas estándares.

El polvo de Zinforo debe reconstituirse con 20 ml de agua para preparaciones inyectables. La solución resultante debe ser agitada antes de ser transferida a una bolsa o botella para perfusión que contenga cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) solución para inyección, dextrosa 50 mg/ml (5%) solución para inyección, cloruro sódico 4,5 mg/ml y dextrosa 25 mg/ml solución para inyección (0,45% cloruro sódico y 2,5% dextrosa) o solución Lactato de Ringer. Se puede utilizar una bolsa para perfusión de 250 ml, 100 ml o 50 ml para preparar la perfusión, basándose en el volumen requerido del paciente. El intervalo de tiempo total entre el comienzo de la reconstitución y la finalización de la preparación de la perfusión intravenosa no debe exceder los 30 minutos.

Los volúmenes de perfusión para pacientes pediátricos variarán de acuerdo con el peso del niño. La concentración de la solución para perfusión durante la preparación y administración no debe exceder de 12 mg/ml de ceftarolina fosamil.

Cada vial es sólo para un único uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/785/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 23 de agosto de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Facta Farmaceutici S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
64100 Teramo
Italia

AstraZeneca AB
Gärtnavägen, B674:5
SE-151 85 Södertälje
Suecia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7 de la Directiva 2001/83/CE y en las actualizaciones posteriores publicadas en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zinforo 600 mg polvo para concentrado para solución para perfusión
ceftarolina fosamil

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene ceftarolina fosamil monohidrato solvato de ácido acético equivalente a 600 mg de ceftarolina fosamil.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Arginina

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado para solución para perfusión.
10 viales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa.
Sólo para un único uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD.:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Leer el prospecto para el periodo de validez del producto reconstituido.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/785/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Zinforo 600 mg polvo para concentrado para solución para perfusión
ceftarolina fosamil
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD.:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

AstraZeneca

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Zinforo 600 mg polvo para concentrado para solución para perfusión Ceftarolina fosamil

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Zinforo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Zinforo
3. Cómo usar Zinforo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Zinforo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Zinforo y para qué se utiliza

Qué es Zinforo

Zinforo es un medicamento antibiótico que contiene el principio activo ceftarolina fosamil. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados “antibióticos cefalosporinas”.

Para qué se utiliza Zinforo

Zinforo se emplea para tratar niños a partir de 2 meses de edad y adultos con:

- infecciones de la piel y tejidos por debajo de la piel
- una infección de los pulmones llamada “neumonía”

Cómo actúa Zinforo

Zinforo actúa destruyendo determinadas bacterias que pueden causar infecciones graves.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Zinforo

No use Zinforo si:

- es alérgico a ceftarolina fosamil o a cualquiera de los demás componentes de Zinforo (incluidos en la sección 6)
- es alérgico a las cefalosporinas (una clase de antibióticos)
- ha tenido reacciones alérgicas graves previas a otros antibióticos como penicilina o carbapenem.

No utilice Zinforo si algo de lo anterior es aplicable a usted. Si no está seguro, consulte a su médico o enfermero antes de usar Zinforo.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar su medicamento si:

- tiene problemas de riñón (su médico puede tener que recetar una dosis más baja)
- ha tenido alguna vez ataques (crisis epilépticas o convulsiones)
- ha tenido alguna vez alguna reacción alérgica no grave a otros antibióticos como penicilina o carbapenem
- ha tenido diarrea grave al tomar antibióticos en el pasado.

Puede contraer otra infección causada por otra bacteria durante o tras el tratamiento con Zinforo.

Pruebas de laboratorio

Puede desarrollar una respuesta anormal a una prueba de laboratorio (llamada test de Coombs) que detecta ciertos anticuerpos que pueden actuar frente a los glóbulos rojos.

Si algo de lo anterior es aplicable a usted (o no está seguro), consulte con su médico o enfermero antes de utilizar Zinforo.

Niños y adolescentes

Zinforo no debe utilizarse en niños menores de 2 meses ya que no existen datos suficientes en estas poblaciones.

Otros medicamentos y Zinforo

Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye los adquiridos sin receta y plantas medicinales.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, consulte a su médico antes de utilizar Zinforo. No utilice este medicamento durante el embarazo a menos que su médico se lo haya indicado.

Si está en periodo de lactancia o planea estarlo, consulte a su médico antes de utilizar Zinforo. Su médico puede pedirle que interrumpa la lactancia durante el tratamiento con Zinforo.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Zinforo puede producir efectos adversos como mareo. Esto puede afectar a su capacidad para conducir o manejar máquinas.

3. Cómo usar Zinforo

Zinforo le será administrado por un médico o enfermero.

Cuánto utilizar

La dosis habitual para adultos es 600 mg cada 12 horas. La dosis habitual para niños depende de la edad y el peso del niño y se administra cada 8 ó 12 horas. Se administra mediante un goteo en la vena durante 60 minutos.

Un ciclo de tratamiento normalmente dura de 5 a 14 días para infecciones de la piel y de 5 a 7 días para neumonía.

Pacientes con problemas de riñón

Si tiene problemas de riñón su médico puede disminuir su dosis, ya que Zinfofor se elimina de su cuerpo a través de los riñones.

Si usa más Zinfofor del que debe

Si piensa que puede habersele administrado demasiado Zinfofor, avise a su médico o enfermero inmediatamente.

Si no recibió una dosis de Zinfofor

Si piensa que no ha recibido una dosis, avise a su médico o enfermero inmediatamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Zinfofor puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Con este medicamento pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Avise a su médico inmediatamente si presenta estos síntomas, ya que puede necesitar tratamiento médico urgente:

- Hinchazón repentina de los labios, cara, garganta o lengua; una erupción grave; y problemas para tragar o respirar. Estos pueden ser signos de una reacción alérgica grave (anafilaxis) y pueden ser una amenaza para la vida
- Diarrea que llega a ser grave o no cesa, o heces que contienen sangre o moco durante o tras interrumpir el tratamiento con Zinfofor. En esta situación, no debe tomar medicamentos que detengan o enlentezcan el movimiento intestinal.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Cambios en una prueba de sangre llamada “test de Coombs” observados frecuentemente en pacientes que reciben este tipo de antibiótico. Esta prueba detecta ciertos anticuerpos que pueden actuar frente a sus glóbulos rojos.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Fiebre
- Dolor de cabeza
- Sentirse mareado
- Picor, erupción cutánea
- Diarrea, dolor de estómago
- Náuseas o vómitos
- Mayor producción de enzimas por su hígado (detectado en análisis de sangre)
- Dolor e irritación de las venas
- Enrojecimiento, dolor o hinchazón en el lugar de la inyección.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Anemia
- Erupción palpable con picor (urticaria)
- Un aumento en el nivel de la creatinina en la sangre. La creatinina indica cómo están funcionando sus riñones
- Sangrado o hematoma mayor de lo habitual. Esto puede ser debido a que el nivel de plaquetas en sangre haya disminuido
- Cambios en pruebas que determinan cómo coagula su sangre
- Un descenso en el número total de ciertos glóbulos blancos de la sangre (leucopenia y neutropenia).

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Un descenso significativo en el número de ciertos glóbulos blancos de la sangre (agranulocitosis). Puede que le de fiebre, que tenga síntomas parecidos a la gripe, dolor de garganta o alguna otra infección que podría ser grave.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Un aumento en el número de ciertas células blancas de la sangre (eosinofilia).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Zinfo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Zinfo después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional**Composición de Zinfo**

- Cada vial contiene 600 mg de ceftarolina fosamil.
- El otro componente es arginina.

Aspecto del producto y contenido del envase

Zinfo es un polvo de color blanco-amarillento pálido a amarillo claro para concentrado para solución para perfusión en un vial. Está disponible en envases que contienen 10 viales.

Titular de la autorización de comercialización

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

Responsable de la fabricación

AstraZeneca AB
Gärtnavägen

SE-151 85 Södertälje
Suecia

Facta Farmaceutici S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
64100 Teramo
Italia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Importante: Consultar la Ficha Técnica antes de prescribir.

Se debe emplear una técnica aséptica para preparar la solución de perfusión. El contenido del vial de Zinfofo debe reconstituirse con 20 ml de agua para preparaciones inyectables. A continuación se resumen las instrucciones para la reconstitución del vial de Zinfofo:

| Concentración de la dosis (mg) | Volumen de diluyente a añadir (ml) | Concentración aproximada de ceftarolina (mg/ml) | Cantidad a retirar |
|---------------------------------------|---|--|---------------------------|
| 600 | 20 | 30 | Total del volumen |

La solución reconstituida debe ser diluida de forma adicional para dar lugar a la solución para perfusión de Zinfofo. Se puede utilizar una bolsa para perfusión de 250 ml, 100 ml o 50 ml para preparar la perfusión, basándose en el volumen requerido del paciente. Los diluyentes apropiados para la perfusión incluyen: cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) solución para inyección, dextrosa 50 mg/ml (5%) solución para inyección, cloruro sódico 4,5 mg/ml y dextrosa 25 mg/ml solución para inyección (0,45% cloruro sódico y 2,5% dextrosa) o solución Lactato de Ringer. La solución resultante debe administrarse en 60 minutos para todos los volúmenes de perfusión (50 ml, 100 ml o 250 ml).

Los volúmenes de perfusión para pacientes pediátricos variarán de acuerdo con el peso del niño. La concentración de la solución para perfusión durante la preparación y administración no debe exceder de 12 mg/ml de ceftarolina fosamil.

El tiempo de reconstitución es de menos de 2 minutos. Mezclar lentamente para reconstituir y comprobar para ver que el contenido se ha disuelto completamente. Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente en cuanto a partículas antes de la administración.

El color de las soluciones para perfusión de Zinfofo varía de transparente, amarillo claro a oscuro dependiendo de la concentración y condiciones de conservación. Está libre de partículas. Cuando se conserva según lo recomendado, la potencia del producto no se ve afectada.

Los estudios han mostrado que las soluciones para perfusión de Zinfofo son estables durante un periodo de hasta 6 horas a temperatura ambiente. Como alternativa son estables durante un periodo de hasta 24 horas bajo condiciones de conservación refrigerada. Una vez retirado de la refrigeración a temperatura ambiente, el producto diluido debe utilizarse en un plazo de 6 horas.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente a menos que la reconstitución y dilución hayan tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y condiciones antes de usar son responsabilidad del usuario.

No se ha establecido la compatibilidad de Zinfofo con otros medicamentos. Zinfofo no debe mezclarse o añadirse físicamente a soluciones que contengan otros fármacos.

Cada vial es sólo para un único uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.