

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ceftazidima Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 1 g ceftazidím (sem pentahýdrat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas inniheldur 52,08 mg (2,26 mmól) af natríum. Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvít eða gulleitt duft í hettuglasi.

Lykja með leysi inniheldur 10 ml (1 g af ceftazidími) af vatni fyrir stungulyf.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ceftazidima Normon er ætlað til meðferðar við sýkingum sem taldar eru upp hér á eftir hjá fullorðnum og börnum, þ.m.t. nýburum (frá fæðingu).

- Lungnabólga sem smitast hefur á sjúkrahúsi
- Sýkingar í berkjum og lungum tengdar slímseigjusjúkdómi
- Heilahimnubólga af völdum bakteríusýkingar
- Langvinn sýking sem veldur ígerð í miðeyra
- Illkynja úteyrabólga
- Erfiðar þvagfærasýkingar
- Erfiðar sýkingar í húð og mjúkvef
- Erfiðar sýkingar í kviðarholi
- Sýkingar í beinum og liðum
- Lífhimnubólga í tengslum við skilun hjá sjúklingum í samfelldri kviðskilun utan sjúkrahúss (CAPD).

Meðferð sjúklinga með bakteríudreyra sem kemur upp í tengslum við, eða sem grunur er á að sé í tengslum við, einhverja af ofantöldum sýkingum.

Ceftazidím má nota við meðferð sjúklinga með daufkýrningafæð ásamt hita, sem grunur leikur á að sé vegna bakteríusýkingar.

Ceftazidím má nota við varnandi meðferð fyrir aðgerðir gegn sýkingum í þvagrás hjá sjúklingum sem gangast undir brottám blöðruhálskirtils um þvagrás (TURP).

Þegar ceftazidím er valið skal taka tillit til virknisviðs bakteríueyðandi verkunar, sem er aðallega bundin við loftháðar Gram-neikvæðar bakteríur (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Gefa skal ceftazidím samhliða öðrum sýklalyfjum þegar hugsanlegt svið baktería sem valda sýkingunni fellur ekki innan virknisviðs lyfsins.

Íhuga skal opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Tafla 1: Fullorðnir og börn >40 kg

<i>Gjöf með hléum</i>	
Sýking	Skammtur
Sýkingar í berkjum og lungum tengdar slímseigjusjúkdómi	100 til 150 mg/kg/dag á 8 klst. fresti, hámark 9 g á dag ¹
Daufkyrningafæð ásamt hita	2 g á 8 klst. fresti
Lungnabólga sem smitast hefur á sjúkrahúsi	
Heilahimnubólga af völdum bakteríusýkingar	
Bakteríudreyri*	
Sýkingar í beinum og liðum	1-2 g á 8 klst. fresti
Erfiðar sýkingar í húð og mjúkvæf	
Erfiðar sýkingar í kviðarholi	
Lífhimnubólga í tengslum við skilun hjá sjúklingum í samfelldri kviðskilun utan sjúkrahúss (CAPD)	
Erfiðar þvaggfærasýkingar	1-2 g á 8 klst. eða 12 klst. fresti
Varnandi meðferð fyrir aðgerðir gegn sýkingum í þvagrás hjá sjúklingum sem gangast undir brottnám blöðruhálskirtils um þvagrás (TURP)	1 g í upphafi svæfingar og annar skammtur þegar leggur er fjarlægður
Langvinn sýking sem veldur ígerð í miðeyra	1 g til 2 g á 8 klst. fresti
Illkynja úteyrabólga	
¹ Hjá fullorðnum með eðlilega nýrnastarfsemi hafa 9 g/dag verið notuð án aukaverkana.	
*Í tengslum við, eða grunur er á tengslum við, einhverja af þeim sýkingum sem taldar eru upp í kafla 4.1.	

Tafla 2: Börn <40 kg

Ungabörn >2 mánaða og börn <40 kg	Sýking	Venjulegur skammtur
<i>Gjöf með hléum</i>		
	Erfiðar þvaggfærasýkingar	100-150 mg/kg/dag í þremur aðskildum skömmtum, að hámarki 6 g/dag
	Langvinn sýking sem veldur ígerð í miðeyra	
	Illkynja úteyrabólga	
	Börn með daufkyrningafæð	150 mg/kg/dag í þremur aðskildum skömmtum, að hámarki 6 g/dag
	Sýkingar í berkjum og lungum tengdar slímseigjusjúkdómi	

	Heilahimnubólga af völdum bakteríusýkinga	
	Bakteríudreyri*	
	Sýkingar í beinum og liðum	100-150 mg/kg/dag í þremur aðskildum skömmtum, að hámarki 6 g/dag
	Erfiðar sýkingar í húð og mjúkvef	
	Erfiðar sýkingar í kviðarholi	
	Lífhimnubólga í tengslum við skilun hjá sjúklingum í	
	samfelldri kviðskilun utan sjúkrahúss (CAPD)	
Nýburar og ungabörn ≤2 mánaða	Sýking	Venjulegur skammtur
<i>Gjöf með hléum</i>		
	Flestar sýkingar	25-60 mg/kg/dag í tveimur aðskildum skömmtum ¹
¹ mánaða, getur helmingunartími ceftazidíms í sermi verið þremur til Hjá nýburum og ungabörnum ≤2 fjórum sinnum lengri en hjá fullorðnum. *Í tengslum við, eða grunur er á tengslum við, einhverja af þeim sýkingum sem taldar eru upp í kafla 4.1.		

Aldraðir

Með hliðsjón af aldurstengdri skerðingu á úthreinsun ceftazidíms hjá öldruðum sjúklingum, á dagsskammturinn almennt ekki að fara yfir 3 g hjá þeim sem eru eldri en 80 ára.

Skert lifrarstarfsemi

Fyrirliggjandi upplýsingar benda ekki til þess að þörf sé á skammtaaðlögun við væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi sjúklinga með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá einnig kafla 5.2). Nákvæmt klínískt eftirlit varðandi öryggi og virkni er ráðlagt.

Skert nýrnastarfsemi

Ceftazidím er skilið út óbreytt um nýru. Því skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá einnig kafla 4.4).

Gefa skal 1 g hleðsluskammt í upphafi. Viðhaldsskammta skal miða við kreatínínúthreinsun:

Tafla 3: Ráðlagðir viðhaldsskammtar af ceftazidími við skerta nýrnastarfsemi - gjöf með hléum

Fullorðnir og börn ≥40 kg

Kreatínínúthreinsun (ml/mín)	Kreatínín í sermi u.þ.b. μmól/l (mg/dl)	Ráðlagður skammtur af ceftazidími(g)	Skömmtunartíðni (klst. fresti)
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

Auka á skammtinn hjá sjúklingum með alvarlegar sýkingar um 50% eða auka skömmtunartíðnina.

Hjá börnum á að aðlaga kreatínínúthreinsun eftir yfirborðsflatarmáli líkamans eða þyngd (lean body mass).

Börn <40 kg

Kreatínínúthreinsun (ml/mín)**	Kreatínín* í sermi u.þ.b. mikrómol/l (mg/dl)	Ráðlagður skammtur mg/kg líkamsþyngdar, í hvert sinn	Skömmtunartíðni (klst. fresti)
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

* Gildi kreatíníns í sermi eru viðmiðunargildi, sem gefa hugsanlega ekki til kynna nákvæmlega sömu hlutfallslegu skerðingu hjá öllum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.
 ** Áætlun byggð á líkamsyfirborði, eða mælt.

Nákvæmt klínískt eftirlit varðandi öryggi og virkni er ráðlagt.

Blóðskilun

Helmingunartími í sermi við blóðskilun er á bilinu 3 til 5 klst.

Eftir hverja blóðskilun skal endurtaka ráðlagðan viðhaldsskammt af ceftazidími samkvæmt töflunni hér á eftir.

Kviðskilun

Nota má ceftazidím við kviðskilun og samfellda kviðskilun utan sjúkrahúss (CAPD).

Til viðbótar við gjöf í bláæð má blanda ceftazidími við skilunarvökvann (venjulega 125 -250 mg í 2 lítra skilunarvökva).

Sjúklingar með nýrnabilun eða í samfelldri slagæða-bláæða blóðskilun eða háflæðis- (high-flux) blóðsúun á gjörgæsludeild: 1 g á dag, annað hvort í einum skammti eða aðskildum skömmtum. Við lágflæðis- (low-flux) blóðsúun á að fylgja ráðlögðum skömmtum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi.

Fyrir sjúklinga í bláæðablóðsúun eða bláæðablóðskilun skal fylgja ráðleggingum um skammtastærðir í töflum 4 og 5 hér á eftir:

Tafla 4: Leiðbeiningar um skömmtun við samfellda bláæðablóðsúun

Nýrnastarfsemi enn til staðar (kreatínínúthreinsun ml/mín)	Viðhaldsskammtur (mg) við örsúunarhraða (ultrafiltration rate) (ml/mín) 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

¹Viðhaldsskammtur sem gefa skal á 12 klst. fresti

Table 5: Leiðbeiningar um skömmtun við samfellda bláæðablóðskilun

Nýrnastarfsemi enn til staðar (kreatínínúthreinsun ml/mín)	Viðhaldsskammtur (mg) við innflæðishraða skilunarvökva ¹ :					
	1.0 lítri/klst.			2.0 lítrar/klst.		
	Örsíunarhraði (lítrar/klst.)			Örsíunarhraði (lítrar/klst.)		
	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

¹Viðhaldsskammtur sem gefa skal á 12 klst. fresti

Lyfjagjöf

Skammturinn er háður alvarleika, næmi, stað og tegund sýkingar og aldri og nýrnastarfsemi sjúklingsins.

Gefa skal ceftazidím með inndælingu djúpt í vöðva eða í bláæð. Ráðlagðir stungustaðir í vöðva eru efri, ytri fjórðungur *gluteus maximus* eða utanvert læri. Gefa má ceftazidím lausnir beint í bláæð.

Ráðlögð íkomuleið er venjulega inndæling í bláæð með hléum. Gjöf í vöðva skal aðeins íhuguð þegar ekki er hægt að gefa lyfið í bláæð eða það hentar sjúklingsnum síður.

Skammturinn er háður alvarleika, næmi, stað og tegund sýkingar og aldri og nýrnastarfsemi sjúklingsins.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir ceftazidími, öðrum cefalospórínunum, eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Saga um alvarlegt ofnæmi (t.d. bráðafnæmisviðbrögð) við öðrum tegundum beta-laktam sýklalyfja (penicillínunum, mónóbaktamlyfjum og karbapenemlyfjum).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Eins og á við um öll beta-laktam-sýklalyf, hefur verið greint frá alvarlegum og stöku sinnum banvænum ofnæmisviðbrögðum. Ef um alvarleg ofnæmisviðbrögð er að ræða, verður strax að hætta meðferð með ceftazidími og grípa til viðeigandi bráðaaðgerða.

Áður en meðferð er hafin skal athuga hvort sjúklingurinn sé með sögu um alvarleg ofnæmisviðbrögð við ceftazidími, öðrum cefalospórínunum eða öðrum tegundum beta-laktam-sýklalyfja. Gæta skal varúðar ef ceftazidím er gefið sjúklingsnum með sögu um ofnæmisviðbrögð við öðrum beta-laktamsýklalyfjum, sem ekki hafa verið alvarleg.

Virknisvið

Virknisvið ceftazidíms gegn bakteríum er afmarkað. Það hentar ekki eitt sér til meðferðar við sumum tegundum sýkinga nema sýkingavaldurinn sé þekktur og vitað að hann sé næmur eða að verulegar líkur séu taldar á að meðferð með ceftazidími henti gegn líklegasta sýkingavaldinum. Þetta á sérstaklega við þegar íhuguð er meðferð sjúklinga með bakteríudreyra og þegar um er að ræða meðferð við heilahimnubólgu af völdum bakteríusýkingar, sýkingum í húð og mjúkvefjum og sýkingum í beinum og liðum. Auk þess er ceftazidím viðkvæmt fyrir vatnsrofi af völdum nokkurra breiðvirkra beta-laktamasa (ESBL - extended spectrum beta lactamases). Því skal tekið tillit til upplýsinga um útbreiðslu lífvera sem framleiða breiðvirka beta-laktamasa, þegar meðferð með ceftazidími er valin.

Sýndarhimmuristilbólga

Greint hefur verið frá sýklalyfjatengdri ristilbólgu og sýndarhimmuristilbólgu í tengslum við næstum öll sýklalyf, þ.m.t. ceftazidím, sem geta verið allt frá því að vera vægar til að vera lífshættulegar. Því er mikilvægt að íhuga þessa sjúkdómsgreiningu hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á gjöf ceftazidíms stendur eða í kjölfar hennar (sjá kafla 4.8). Íhuga skal að hætta meðferð með ceftazidími og gefa sértæka meðferð við *Clostridium difficile*. Ekki skal gefa lyf sem hindra iðrahreyfingar.

Nýrnastarfsemi

Samhliða meðferð með háum skömmtum af cefalóspórínunum og lyfjum sem hafa eiturverkanir á nýru svo sem aminóglýkósíðum eða öflugum þvagræsilyfjum (t.d. fúrósemíði) getur haft slæm áhrif á nýrnastarfsemi.

Brotthvarf ceftazidíms er um nýru. Því þarf að minnka skammta í samræmi við skerta nýrnastarfsemi. Fylgjast skal náið með sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, bæði hvað varðar öryggi og virkni. Einstaka sinnum hefur verið greint frá taugasjúkdómafræðilegum afleiðingum þegar skammtar hafa ekki verið minnkaðir hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Ofvöxtur ónæmra lífvera

Langtímanotkun getur valdið ofvexti ónæmra lífvera (t.d. enterókokka, sveppa) sem getur gert meðferðarhlé nauðsynlegt, eða aðrar viðeigandi ráðstafanir. Endurtekið mat á ástandi sjúklingsins er bráðnauðsynlegt.

Áhrif á rannsóknarniðurstöður

Ceftazidím hefur ekki truflandi áhrif á ensímpróf fyrir sykri í þvagi, en lítilsháttar truflun (fölsk jákvæð svör) gæti orðið á aðferðum sem byggja á afoxun kopars (Benedicts, Fehlings, Clinitest).

Ceftazidím hefur ekki áhrif á basíska píkrat-greiningu á kreatíníni.

Jákvæð svör á Coombs-prófum í tengslum við notkun ceftazidíms hjá um 5% sjúklinga getur truflað krossprófum á blóði.

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (SCARs), þ.m.t. Steven-Johnson heilkenni, eitrunardrepslos í húðþekju, lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) og bráð útbreidd graftarútpot (AGEP), sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við meðferð með ceftazidími, með tíðni ekki þekkt.

Upplýsa skal sjúklinga um teikn og einkenni og hafa náið eftirlit með þeim hvað varðar húðviðbrögð. Ef fram koma teikn eða einkenni sem benda til slíkra viðbragða, skal strax stöðva ceftazidím meðferð og íhuga aðra meðferðarkosti.

Ef sjúklingurinn hefur fengið alvarleg húðviðbrögð, svo sem Steven-Johnson heilkenni, eitrunardrepslos í húðþekju, lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) eða bráð útbreidd graftarútpot (AGEP) við notkun ceftazidíms, má aldrei hefja meðferð með ceftazidími aftur hjá þessum sjúklingi.

Mikilvægar upplýsingar um sum innihaldsefni Ceftazidima Normon

Lyfið inniheldur 52,08 mg (2,26 mmól) af natríum í hverju hettuglasi sem jafngildir 2,65% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa aðeins verið gerðar með próbenecíði og fúrósemíði.

Samhliðanotkun hárra skammta af lyfjum sem hafa eiturverkanir á nýru getur haft slæm áhrif á nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Klóramfeníkól hefur virkni ceftazidíms og annarra cefalospórína in vitro. Ekki er vitað hvort þetta hefur klíníská þýðingu, en ef gefa á ceftazidím og klóramfeníkól samtímis á að hafa þessa hamlandi verkun í huga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun ceftazidíms á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Aðeins skal ávísa Ceftazidima Normon handa barnshafandi konum ef ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Brjóstgjöf

Ceftazidím er skilið út í brjóstamjólki í litlu magni, en ekki er gert ráð fyrir neinum áhrifum á brjóstmylkinginn við notkun ceftazidíms í ráðlögðum skömmtum. Ceftazidím má nota samhliða brjóstgjöf.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Aukaverkanir geta hins vegar komið fram (t.d. sundl) sem geta haft áhrif á hæfnina til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar eru eósínfíklafjöld, blóðflagnafjöldun, bláæðabólga eða segabláæðabólga við gjöf í æð, niðurgangur, skammvinnar hækkanir á einu eða fleiri lifrarensímum, dröfnuörðu (maculopapular) eða ofsakláðaútbrot, verkur og/eða bólga eftir gjöf í vöðva og jákvætt Coombs-próf. Upplýsingar úr kostuðum (sponsored) og öðrum (unsponsored) klínískum rannsóknum hafa verið notaðar til að meta tíðni algengra og sjaldgæfra aukaverkana. Tíðni sem tilgreind er fyrir aðrar aukaverkanir var aðallega metin með notkun upplýsinga eftir að lyfið kom á markað og byggir því á tíðni tilkynninga frekar en rauntíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Eftirfarandi skilgreiningar hafa verið notaðar fyrir tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

<u>Líffæraflokkur</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Koma örsjaldan fyrir</u>	<u>Tíðni ekki þekkt</u>
<u>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</u>		Candidasýking (þ.m.t. leggangabólga og þruska í munni)		
<u>Blóð og eitlar</u>	Eósínfíklafjöld Blóðflagnafjölgun	Daufkyrningafæð Hvítfrumnafæð Blóðflagnafæð		Kyrningahrap Blóðlýsublóðleysi Fjölgun eitilfrumna í blóði
<u>Ónæmiskerfi</u>				Bráðafnæmi (þ.m.t. berkjukrampar og/eða lágþrýstingur) (sjá kafla 4.4)
<u>Taugakerfi</u>		Höfuðverkur Sundl		Slæm áhrif á taugar ¹ Náladofi
<u>Æðar</u>	Bláæðabólga eða segabláæðabólga við gjöf í æð			
<u>Meltingarfæri</u>	Niðurgangur	Sýklalyfjatengdur niðurgangur og ristilbólga ² (sjá kafla 4.4) Kviðverkir Ógleði Uppköst		Vont bragð í munni
<u>Lifur og gall</u>	Skammvinnar hækkanir á einu eða fleiri lifrarensímum ³			Gula
<u>Húð og undirhúð</u>	Dröfnuörðu- eða ofsakláðaútbrot	Kláði		Eitrunardreplós í húðþekju, Stevens-Johnson heilkenni, Regnbogaroði,
				Ofnæmisjúgur, Viðbrögð með eósínfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS) ⁴ , bráð útbreidd graftarúþpot (AGEP)

<u>Nýru og þvagræri</u>		Skammvinnar hækkunar á þvagefni í blóði, köfnunarefni í blóði og/eða kreatínín í sermi	Millivefsnýrnabólga Bráð nýrnabilun	
<u>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</u>	Verkur og/eða bólga eftir gjöf í vöðva	Hiti		
<u>Rannsóknaniðurstöður</u>	Jákvætt Coombs próf ⁵			

¹ Greint hefur verið frá taugasjúkdómafræðilegum afleiðingum, þ.m.t. skjálfta, vöðvakykkjakrampa, krömpum, heilakvilla og dái hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þar sem skammtar af ceftazidími hafa ekki verið lækkaðir á viðeigandi hátt.

² Niðurgangur og ristilbólga geta tengst *Clostridium difficile* og geta komið fram sem sýndarhimmuristilbólga.

³ ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, alkalískur fosfatasi.

⁴ Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá viðbrögðum með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) í tengslum við notkun ceftazidíms

⁵ Jákvætt Coombs-próf kemur fram hjá um 5% sjúklinga og getur truflað krossprófanir á blóði.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun getur haft í för með sér taugasjúkdómafræðilegar afleiðingar, þ.m.t. heilakvilla, krampa og dá.

Einkenni ofskömmunar geta komið fram ef skammturinn er ekki minnkaður á viðeigandi hátt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Hægt er að lækka þéttni ceftazidíms í sermi með blóð- eða kviðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýklalyf. Þriðja kynslóð cefalóspórína, ATC-flokkur: J01DD02.

Verkunarháttur

Ceftazidím hindrar myndun bakteríuveggjar eftir tengingu við penicillín-bindiprótein (PBP). Þetta leiðir til truflunar á nýmyndun bakteríuveggjar (peptídoglýkans), sem leiðir til sundrunar og dauða bakteríufrumunnar.

Samband lyfjahvarfa/lyfhrifa

Mikilvægasti stuðull lyfjahvarfa/lyfhrifa hjá cefalóspórínunum sem tengist *in vivo* verkun hefur reynst vera hlutfall skammtabilsins þar sem óbundin þéttni helst yfir lágmarksheftistyrk (MIC) ceftazidíms fyrir einstakar marktægundir (þ.e. %T>MIC).

Myndun ónæmis

Ónæmi baktería fyrir ceftazidími getur verið vegna eins eða fleiri eftirtalinna ferla:

- vatnsrof með beta-laktamösum. Ceftazidím getur orðið fyrir umfangsmiklu vatnsrofi af völdum breiðvirkra beta-laktamasa (extended-spectrum beta lactamases, ESBL), þ.m.t. SHV-fjölskyldu ESBL og AmpC-ensíma, sem hjá sumum loftháðum Gram-neikvæðum bakteríutegundum eru virkjuð eða bælingu þeirra aflétt (induced or stably derepressed)
- minnkuð sækni penicillín-bindipróteins í ceftazidím
- ógegndræpi ytri himnu, sem skerðir aðgengi ceftazidíms að penicillín-bindipróteinum í Gramneikvæðum lífverum
- útstreymisdælur bakteríunnar.

Næmismörk

Lágmarksheftistyrkur viðmiðunargilda sem EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) hefur sýnt fram á eru eftirfarandi:

Lífvera	Næmismörk (mg/l)		
	N	M	Ó
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1	2-4	>4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤8 ¹	-	>8
Næmismörk óháð tegundum ²	≤4	8	>8

N=næm, M=miðlungi næm, Ó=ónæm.

¹ Næmismörk tengjast háskammtameðferð (2 g x 3).

² Næmismörk óháð tegundum hafa verið ákvörðuð aðallega á grundvelli upplýsinga um samband lyfjahvarfa/lyfhrifa og óháð MIC dreifingu sérstakra tegunda. Þau eru aðeins til að nota fyrir tegundir sem ekki eru nefndar í töflunni eða neðanmálgreinum.

Næmi örvera

Útbreiðsla áunnins ónæmis getur verið breytileg miðað við landafræðilega staðsetningu og tíma fyrir valdar tegundir og æskilegt er að hafa staðbundnar upplýsingar um ónæmi, einkum við meðferð alvarlegra sýkinga. Leita skal ráða hjá sérfræðingum eftir þörfum þegar staðbundin útbreiðsla ónæmis er þannig að notkun ceftazidíms gegn a.m.k. sumum tegundum sýkinga er umdeilanleg.

<u>Tegundir sem algengt er að séu næmar</u>
<u>Gram-jákvæðar loftháðar örverur</u> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gram-neikvæðar loftháðar örverur</u> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus spp.(other) Providencia</i> spp.
<u>Tegundir þar sem áunnið ónæmi getur verið vandamál</u>

<u>Tegundir sem algengt er að séu næmar</u>
<u>Gram-neikvæðar loftháðar örverur</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> £+ <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacteraerogenes</i> <i>Enterobactercloacae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella spp.</i> (other) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> teg. <i>Morganella morganii</i>
<u>Gram-jákvæðar loftháðar örverur</u> <i>Staphylococcus aureus</i> £ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ££
<u>Gram-jákvæðar loftfirrðar örverur</u> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptococcus</i> teg. <i>Peptostreptococcus</i> teg.
<u>Gram-neikvæðar loftfirrðar örverur</u> <i>Fusobacterium</i> teg.
<u>Örverur með arfgengt ónæmi</u>
<u>Gram-jákvæðar loftháðar örverur</u> Enterococcar þ.m.t. <i>Enterococcus faecalis</i> og <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria</i> teg.
<u>Gram-jákvæðar loftfirrðar örverur</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gram-neikvæðar loftfirrðar örverur</u> <i>Bacteroides</i> teg. (margir stofnar <i>Bacteroides fragilis</i> eru ónæmir).
<u>Aðrar:</u> <i>Chlamydia</i> teg. <i>Mycoplasma</i> teg. <i>Legionella</i> teg.
£ <i>S. aureus</i> sem er meticillínæmur er talinn hafa lítið arfgengt ónæmi fyrir ceftazidími. Allir meticillínónæmir <i>S. aureus</i> eru ónæmir fyrir ceftazidími.. ££ <i>S. pneumoniae</i> sem sýnir miðlungi mikið næmi eða er ónæmur fyrir penicillíni má reikna með að sýni a.m.k. skert næmi fyrir ceftazidími. +Há tíðni ónæmis hefur komið fram á einu eða fleiri svæðum/löndum/umdæmum innan ESB.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir inngjöf 500 mg og 1 g af ceftazidím í vöðva nást hratt hámarksgildi í plasma, 18 og 37 mg/l. Fimm mínútum eftir 500 mg, 1 g eða 2 g staka skammta (bolus) í bláæð verður þéttinn í sermi 46 mg/l, 87 mg/l eða 170 mg/l. Hvörf ceftazidíms eru línuleg á sviði stakra skammta, 0,5 til 2 g eftir gjöf í bláæð eða í vöðva.

Dreifing

Próteinbinding ceftazidíms í sermi er lítil eða um 10%. Þéttni umfram lágmarksheftistyrk fyrir algenga sýkla fæst í vefjum svo sem beinum, hjarta, galli, hráka, augn-, liða-, lungna- og kviðarholsvökvum. Ceftazidím á greiðan aðgang yfir fylgju og er skilið út í brjóstamjól. Lyfið kemst illa yfir heilbrigðan

blóð-heila-þröskuld og því verður þéttni ceftazidíms í heila- og mænuvökva lítil, án bólgu. Hins vegar, þegar heilahimnurnar eru bólgnar, fæst þéttni upp á 4-20 mg/l eða meira.

Umbrot

Ceftazidím umbrotnar ekki í líkamanum.

Brotthvarf

Eftir gjöf í æð lækkar þéttni í plasma með u.þ.b. 2 klst. helmingunartíma. Ceftazidím er skilið út óbreytt í þvagi með gauklasíun; u.þ.b. 80 til 90% af skammtinum er skilinn út í þvagi innan 24 klst. Innan við 1% er skilið út með galli.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf ceftazidíms er minna hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og því þarf að minnka skammta (sjá kafla 4.2).

Skert lifr starfsemi

Væg eða miðlungsmikil skerðing á lifr starfsemi hafði engin áhrif á lyfjahvörf ceftazidíms hjá einstaklingum sem fengu 2 g í bláæð á 8 klst. fresti í 5 daga, að því tilskyldu að nýrnastarfsemi væri ekki skert (sjá kafla 4.2).

Aldraðir

Skert úthreinsun sem kemur fram hjá öldruðum sjúklingum var aðallega vegna aldurstengdrar skerðingar á úthreinsun ceftazidíms um nýru. Meðalhelmingunartími brotthvarfs var á bilinu 3,5 til 4 klst. eftir staka gjöf eða endurtekna gjöf 2 g með hraðri stakri inndælingu (bolus) tvisvar á dag í 7 daga hjá öldruðum sjúklingum 80 ára og eldri.

Börn

Helmingunartími ceftazidíms er lengdur hjá fyrirburum og fullburða nýburum um 4,5 til 7,5 klst. eftir skammta upp á 25 til 30 mg/kg. Um 2 mánaða aldur er helmingunartíminn hins vegar innan svipaðra marka og hjá fullorðnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Engar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa verið gerðar á ceftazidími.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hettuglas: natríum karbónat, vatnsfrítt.

Lykja með leysi: vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ceftazidím er óstöðugur í natríum tvíkarbónat stungulyfi en í öðrum vökvum til gjafar í bláæð. Það er ekki ráðlagt sem þynningarvökvi.

Ekki á að blanda ceftazidími og amínóglýkósíðum saman í sömu sprautu.

Greint hefur verið frá útfellingum þegar vancómýcín hefur verið bætt við ceftazidímlausn.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ceftazidima Normon hettuglös eru með undirþrýstingi; þegar lyfið leysist upp losnar koltvíoxíð og yfirþrýstingur myndast (sjá kafla 6.6).

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Tímabundin geymsla við lægri hita en 30°C í allt að 2 mánuði skaðar lyfið ekki.

Lausnir ceftazidíms í vatni fyrir stungulyf eða samrýmanlegum vökvum halda virkni sinni í 8 klst. við 25°C hita eða í 24 klst. við 2°C-8°C hita.

6.5 Gerð fláts og innihald

Ceftazidima Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn er í 17 ml hettuglasi af gerð II, lokað með tappa og innsiglað með álhettu. Lykjan með leysinum er úr gleri af gerð I.

Stöðluð pakkning inniheldur 1 hettuglas og 1 lykju og sjúkrahússpakkning inniheldur 50 hettuglös og 50 lykjur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Undirþrýstingur er í öllum stærðum hettuglása af Ceftazidima Normon við afhendingu. Þegar lyfið leysist upp losnar koltvíoxíð og yfirþrýstingur myndast. Horfa má framhjá litlum koltvíoxíð loftbólum blandaðri lausn.

Leiðbeiningar um blöndun

Sjá upplýsingar um rúmmál sem nota skal og styrk lausna, sem getur verið gagnlegt þegar nota skal hluta af skömmtum.

Stærð hettuglass	Magn af þynningarlausn sem bæta skal við (ml)	Áætlaður styrkur (mg/ml)
1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn		
	Í vöðva	3 ml
	Inndæling í bláæð	10 ml
		260
		90

Litur lausnarinnar er frá ljósgulum yfir í gulbrúnan, háð styrk, þynningarlausn og geymsluskilyrðum. Ef farið er eftir ráðleggingum sem hér koma fram hafa slíkar litabreytingar ekki áhrif á virkni lyfsins.

Blanda má ceftazidím til notkunar í vöðva með 0,5% eða 1% lidocaín hýdróklóríð stungulyfi.

Blöndun lausna fyrir hraða inngjöf (bolus)

1. Setjið nálina í gegnum tappann á hettuglasinu og dælið ráðlögðu rúmmáli af þynningarlausn inn. Undirþrýstingurinn getur auðveldað innrennsli þynningarlausnarinnar. Fjarlægið sprautunálina.
2. Hristið til að leysa upp: koldíoxíð losnar og tær lausn fæst eftir um 1 til 2 mínútur.

3. Hvolfið hettuglasinu. Þrýstið bullunni í sprautunni alveg niður, setjið nálin í gegnum tappa hettuglassins og dragið allt rúmmál lausnarinnar upp í sprautuna (þrýstingurinn í hettuglasinu getur auðveldað að draga lausnina upp). Tryggið að nálin sé undir yfirborði lausnarinnar og fari ekki inn í rýmið fyrir ofan. Lausnin sem dregin er upp gæti innihaldið litlar loftbólur, horfa má framhjá þeim.

Lausnirnar má gefa beint í æð.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

LABORATORIOS NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos – Madrid
Spánn

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/20/032/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. júní 2020.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. júní 2020.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

3. desember 2024