

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ceftazidime Swyssi 1 g por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g ceftazidimet (ceftazidim-pentahidrát formájában) tartalmaz injekciós üvegenként.

Ismert hatású segédanyag

51,2 mg (2,23 mmol) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz.

Fehér vagy halványsárga színű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Ceftazidime Swyssi az alábbiakban felsorolt fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél és gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is (a születéstől).

- Nosocomialis pneumonia
- Bronchopulmonalis fertőzések cysticus fibrosisban
- Bakteriális meningitis
- Krónikus suppuratív otitis media
- Malignus otitis externa
- Szövődményes húgyúti fertőzések
- Szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések
- Szövődményes intraabdominalis fertőzések
- Csont- és ízületi fertőzések
- A dialízissel összefüggő peritonitis CAPD-ben részesülő betegeknél

Bacteraemiában szenvedő betegek kezelése, amikor az bármelyik, előzőekben felsorolt fertőzéssel összefügg, vagy feltételezhetően összefügg.

A ceftazidim alkalmazható olyan lázas neutropeniás betegek kezelésére, akiknél a lázat feltehetően bakteriális fertőzés okozta.

A ceftazidim alkalmazható a húgyúti fertőzések perioperatív profilaxisára transzuretrális prosztata rezekción (TURP) áteső betegeknél.

A ceftazidim kiválasztásakor figyelembe kell venni annak antibakteriális spektrumát, amely elsősorban az aerob Gram-negatív baktériumokra korlátozódik (lásd 4.4 és 5.1 pontok).

A ceftazidimet együtt kell alkalmazni más antibakteriális szerekkel, ha a kórokozó baktériumok lehetséges tartománya nem esik egybe a hatásspektrumával.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek helyes használatára vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás1. táblázat: Felnőttek és 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Intermittáló adagolás	
Fertőzés	Alkalmazandó dózis
Bronchopulmonalis fertőzések cysticus fibrosisban	100-150 mg/ttkg/nap 8 óránként, legfeljebb 9 g naponta ¹
Febrilis neutropenia	2 g 8 óránként
Nosocomialis pneumonia	
Bakteriális meningitis	
Bacteraemia*	
Csont- és ízületi fertőzések	1-2 g 8 óránként
Szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések	
Szövődményes intraabdominalis fertőzések	
A dialízissel összefüggő peritonitis CAPD-ben részesülő betegeknél	
Szövődményes húgyúti fertőzések	1-2 g 8 óránként vagy 12 óránként
Perioperatív profilaxis transzuretrális prosztata rezekció (TURP) esetén	1 g az anesztézia megkezdésekor és egy második dózis a katéter eltávolításakor
Krónikus suppuratív otitis media	1-2 g 8 óránként
Malignus otitis externa	
Folyamatos infúzió	
Fertőzés	Alkalmazandó dózis
Febrilis neutropenia	2 g telítő dózis, majd ezt követően 4-6 g folyamatos infúzióban 24 óránként ¹
Nosocomialis pneumonia	
Bronchopulmonalis fertőzések cysticus fibrosisban	
Bakteriális meningitis	
Bacteraemia*	
Csont- és ízületi fertőzések	
Szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések	
Szövődményes intraabdominalis fertőzések	
A dialízissel összefüggő peritonitis CAPD-ben részesülő betegeknél	

¹Normális veseműködésű felnőtteknél napi 9 g alkalmazása nem okozott mellékhatásokat.

*Amikor az bármelyik, a 4.1 pontban felsorolt fertőzéssel összefügg, vagy feltételezhetően összefügg.

2. táblázat: 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

2 hónaposnál idősebb csecsemők és kisgyermekek, valamint 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek	Fertőzés	Szokásos dózis
<i>Intermittáló adagolás</i>		
	Szövődményes húgyúti fertőzések	100-150 mg/ttkg/nap három részre elosztva, legfeljebb 6 g naponta
	Krónikus suppuratív otitis media	
	Malignus otitis externa	
	Neutropeniás gyermekek	150 mg/ttkg/nap három részre elosztva, legfeljebb 6 g naponta
	Bronchopulmonalis fertőzések cysticus fibrosisban	
	Bakteriális meningitis	
	Bacteriaemia*	

2 hónaposnál idősebb csecsemők és kisgyermek, valamint 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek	Fertőzés	Szokásos dózis
	Csont- és ízületi fertőzések	100-150 mg/ttkg/nap három részre elosztva, legfeljebb 6 g naponta
	Szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések	
	Szövődményes intraabdominalis fertőzések	
	A dialízissel összefüggő peritonitis CAPD-ben részesülő betegeknél	
Folyamatos infúzió		
	Febrilis neutropenia	60-100 mg/ttkg telítő dózis, majd ezt követően 100-200 mg/ttkg/nap folyamatos infúzióban, legfeljebb 6 g naponta
	Nosocomialis pneumonia	
	Bronchopulmonalis fertőzések cysticus fibrosisban	
	Bakteriális meningitis	
	Bacteraemia*	
	Csont- és ízületi fertőzések	
	Szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések	
	Szövődményes intraabdominalis fertőzések	
	A dialízissel összefüggő peritonitis CAPD-ben részesülő betegeknél	
Újszülöttek és csecsemők ≤ 2 hónapos korig	Fertőzés	Szokásos dózis
Intermittáló adagolás		
	A legtöbb fertőzés	25-60 mg/ttkg/nap két részre elosztva ¹
¹ Újszülötteknél és csecsemőknél ≤ 2 hónapos korig a ceftazidim szérum felezési ideje a felnőtteknél mérthez képest 3-4-szer hosszabb is lehet. *Amikor az bármelyik, a 4.1 pontban felsorolt fertőzéssel összefügg, vagy feltételezhetően összefügg.		

Gyermekek és serdülők

A folyamatos infúzióban alkalmazott ceftazidim biztonságosságát és hatásosságát újszülöttek és 2 hónapos vagy fiatalabb csecsemők esetében nem igazolták.

Idősek

Figyelembe véve az ceftazidim életkorral összefüggően csökkent clearance-ét időseknél, 80 évesnél idősebeknél normális esetben a napi dózis nem haladhatja meg a 3 g-ot.

Májkárosodás

A rendelkezésre álló adatok alapján nincs szükség dózismódosításra enyhe vagy közepes fokú májkárosodás esetén. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan nincsenek vizsgálati adatok (lásd 5.2 pont). A biztonságosság és a hatásosság szoros klinikai ellenőrzése javasolt.

Vesekárosodás

A ceftazidim változatlan formában ürül a veséken keresztül. Ezért vesekárosodásban szenvedő betegeknél a dózist csökkenteni kell (lásd még 4.4 pont).

Kezdő telítő dózisként 1 g-ot kell adni. A fenntartó dózisokat a kreatinin-clearance alapján kell meghatározni:

3. táblázat: A Ceftazidime Swyssi ajánlott fenntartó dózisa vesekárosodás esetén – szakaszos infúzió

Felnőttek és 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Kreatinin-clearance (ml/perc)	Hozzávetőleges szérum-kreatininszint $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	A Ceftazidime Swyssi ajánlott egyszeri dózisa (g)	Adagolási gyakoriság (óra)
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

Súlyos fertőzés esetén az egyszeri dózist 50%-kal emelni kell, vagy növelni kell az adagolás gyakoriságát. Gyermekeknél a kreatinin-clearance értékét a testfelületre vagy a zsírtmentes testtömegre vonatkoztatva kell korrigálni.

40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

Kreatinin-clearance (ml/perc)**	Hozzávetőleges szérum- kreatininszint* $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Ajánlott egyéni dózis mg/testtömegkilogramm (mg/ttkg)	Adagolási gyakoriság (óra)
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

*A szérum-kreatininszintek irányadó értékek, melyek nem minden csökkent veseműködésű betegnél jelzik a veseműködés csökkenésének pontosan ugyanazt a mértékét.
 **A testfelület alapján becsült, vagy mért érték.

A biztonságosság és a hatásosság szoros klinikai ellenőrzése javasolt.

4. táblázat: A Ceftazidime Swyssi javasolt fenntartó dózisa vesekárosodás esetén – folyamatos infúzió

Felnőttek és 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Kreatinin-clearance (ml/perc)	Hozzávetőleges szérum-kreatininszint $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	2 g telítő dózis, majd ezt követően 1 g-3 g 24 óránként
30-16	200-350 (2,3-4,0)	2 g telítő dózis, majd ezt követően 1 g 24 óránként
≤ 15	> 350 (> 4,0)	Nem vizsgálták

A dózis megválasztásánál elővigyázatosan kell eljárni. A biztonságosság és a hatásosság szoros klinikai ellenőrzése javasolt.

40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

A folyamatos infúzióban alkalmazott Ceftazidime Swyssi biztonságosságát és hatásosságát 40 kg-nál kisebb testtömegű, vesekárosodásban szenvedő gyermekek esetében nem igazolták. A biztonságosság és a hatásosság szoros klinikai ellenőrzése javasolt.

Ha vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél folyamatos infúziót alkalmaznak, a kreatinin-clearance értékét a testfelületre vagy a zsírmassza testtömegre vonatkoztatva kell korrigálni.

Hemodialízis

A szérum felezési idő hemodialízis során 3 és 5 óra között változik.

Minden hemodialízis-periódus után ismét be kell adni a 5. és a 6. táblázatban ajánlott fenntartó ceftazidim-dózist.

Peritoneális dialízis

A ceftazidim alkalmazható peritoneális dialízis és folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (CAPD) során is.

Az intravénás adagolás mellett, a ceftazidim a dializáló folyadékba is keverhető (általában 125-250 mg minden 2 liter dializáló oldathoz).

Azoknak az intenzív terápiás egységben kezelt, veseelégtelenségben szenvedő betegeknek, akik folyamatos arteriovenosus hemodialízisben vagy „high-flux” hemofiltrációban részesülnek: naponta 1 g egyszeri dózisban vagy több dózisa osztva. „Low-flux” hemofiltráció esetén a vesekárosodásban ajánlott adagolást kell alkalmazni.

Veno-venosus hemofiltráció és veno-venosus hemodialízis esetén az 5. és a 6. táblázatban ajánlott adagolást kell alkalmazni.

5. táblázat: Adagolási útmutató folyamatos veno-venosus hemofiltrációhoz

Reziduális vesefunkció (kreatinin-clearance ml/perc)	Fenntartó dózis (mg) az alábbi ultrafiltrációs rátákhoz (ml/perc) 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 A fenntartó dózist 12 óránként kell beadni.

6. táblázat: Adagolási útmutató folyamatos veno-venosus hemodialízishez

Reziduális vesefunkció (kreatinin-clearance ml/perc)	Fenntartó dózis (mg) az alábbi áramlási sebességű dializátumhoz ¹ :					
	1,0 liter/óra			2,0 liter/óra		
	Ultrafiltrációs ráta (liter/óra)			Ultrafiltrációs ráta (liter/óra)		
	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	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

¹ A fenntartó dózist 12 óránként kell beadni.

Az alkalmazás módja

A dózis a fertőzés súlyosságától, érzékenységtől, helyétől és jellegétől, továbbá a beteg életkorától és veseműködésétől függ.

A Ceftazidime Swyssi 1 g-ot intravénás injekcióban vagy infúzióban, vagy mély intramuscularis injekcióban kell beadni. Az intramuscularis injekció ajánlott beadási helye a *gluteus maximus* felső, külső negyede, vagy a comb laterális része. A ceftazidime oldat beadható közvetlenül a vénába vagy beköthető az infúziós csőbe, ha a beteg parenterális folyadékot kap. A szokásos javasolt alkalmazási mód az intravénás szakaszos injekció vagy intravénás folyamatos infúzió. Az intramuscularis

alkalmazás csak akkor mérlegelhető, ha az intravénás beadás nem lehetséges, vagy kevésbé megfelelő a beteg számára.

4.3 Ellenjavallatok

A ceftazidimmal, bármely más cefalosporinnal, vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos túlérzékenység (pl. anafilaxiás reakció) az anamnézisben bármely más béta-laktám antibiotikummal (penicillinek, monobaktámok vagy karbapenemek) szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység

Mint minden béta-laktám antibiotikummal kapcsolatban, jelentettek súlyos és esetenként halálos túlérzékenységi reakciókat. Súlyos túlérzékenységi reakció esetén a ceftazidim-kezelést azonnal le kell állítani, és meg kell kezdeni a megfelelő sürgősségi ellátást.

A terápia megkezdése előtt tisztázni kell, hogy a betegnél nem jelentkeztek-e korábban túlérzékenységi reakciók ceftazidimre, egyéb cefalosporinokra, vagy bármely más típusú béta-laktám szerekre. Elővigyázatosság szükséges, ha a ceftazidimet olyan betegnek adják, akiknél korábban előfordult nem súlyos allergiás reakció egyéb béta-laktámokkal szemben.

Hatásspektrum

A ceftazidim korlátozott antibakteriális spektrummal rendelkezik. Bizonyos fertőzések kezelésére nem megfelelő egyetlen gyógyszerként alkalmazva, kivéve ha a kórokozót már dokumentálták és megállapították, hogy érzékeny, vagy ha igen megalapozott a feltételezés, hogy a ceftazidimmal kezelhető(k) a legvalószínűbb kórokozó(k). Ez különösen akkor érvényes, amikor bacteriaemiában, valamint bakteriális meningitisben, bőr- és lágyrészfertőzésekben illetve csont- és ízületi fertőzésekben szenvedő betegek kezelését mérlegelik. Ezen túlmenően, a ceftazidim érzékeny számos kiterjesztett spektrumú (extended-spectrum) béta-laktamáz (ESBL-ek) általi hidrolízisre, ezért figyelembe kell venni az ESBL-t termelő organizmusok prevalenciáját, amikor a ceftazidim-kezelést választják.

Pseudomembranosus colitis

Szinte mindegyik antibakteriális gyógyszer, így a ceftazidim esetében is leírtak az antibakteriális kezeléssel kapcsolatos colitist és pseudomembranosus colitist, melyek súlyossága az enyhétől az életet veszélyeztetőig terjedhet. Ezért fontos a ceftazidim-kezelés alatt vagy azt követően jelentkező hasmenés esetén erre a diagnózisra is gondolni (lásd 4.8 pont). Meg kell fontolni a ceftazidim-kezelés leállítását, és specifikus kezelés indítását *Clostridioides difficile* ellen. Perisztaltikát gátló gyógyszereket nem szabad alkalmazni.

Veseműködés

Nagy dózisú cefalosporinok együttdása nefrotoxikus gyógyszerekkel, például aminoglikozidokkal vagy erős hatású diuretikumokkal (pl. furoszemid) károsíthatja a veseműködést.

A ceftazidim a veséken keresztül választódik ki, ezért a dózisokat a vesekárosodás mértékének megfelelően kell csökkenteni. Vesekárosodásban szenvedő betegeket a biztonságosság és a hatásosság szempontjából is gondosan ellenőrizni kell. Néhány esetben neurológiai tünetek léptek fel, amikor vesekárosodásban szenvedő betegnél nem csökkentették a dózist (lásd 4.2 és 4.8 pont).

Nem érzékeny organizmusok elszaporodása

A készítmény tartós alkalmazása a nem érzékeny organizmusok (pl. *Enterococcus*-ok, gombák) elszaporodását okozhatja, emiatt szükséges lehet a kezelés megszakítása vagy egyéb megfelelő eljárás alkalmazása. Nagyon fontos a beteg állapotának ismételt értékelése.

Kölcsönhatás tesztekkel és vizsgálatokkal

A ceftazidim nem zavarja az enzimreakción alapuló glycosuria-teszteket, de a rézredukciós módszereknél (Benedict, Fehling, Clinitest) enyhe zavaró hatás (álpozitivitás) előfordulhat.

A ceftazidim nem zavarja a kreatinin meghatározására szolgáló alkalikus pikrát próbát.

Ceftazidim alkalmazása mellett kialakuló pozitív Coombs-teszt a betegek mintegy 5%-ánál zavarhatja a keresztpróbákat.

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer 51,2 mg (2,23 mmol) nátriumot tartalmaz 1 grammos injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 2,55%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak probeneciddel és furoszemiddel végeztek.

Nagy dózisok együttdása nefrotoxikus gyógyszerekkel károsíthatja a veseműködést (lásd 4.4 pont).

A klóramfenikol *in vitro* antagonista hatást mutat a ceftazidimmal és más cefalosporinokkal szemben. Ennek klinikai jelentősége nem ismert, de ha ceftazidim és klóramfenikol egyidejű alkalmazását javasolják, az antagonizmus lehetőségére gondolni kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A ceftazidim terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a terhesség, az embrionális/magzati fejlődés, szülés vagy posztnatális fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Ceftazidime Swyssi terhes nőknek csak akkor rendelhető, ha az előnyök meghaladják a kockázatot.

Szoptatás

A ceftazidim kis mennyiségben kiválasztódik a humán anyatejbe, de terápiás dózisok esetében a szoptatott csecsemőt érintő káros hatásokra nem kell számítani. A ceftazidim alkalmazható szoptatás alatt.

Termékenység

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásokat nem vizsgálták. Mindazonáltal, nemkívánatos hatások (pl. szédülés) előfordulhatnak, melyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A leggyakoribb mellékhatások intravénás alkalmazás esetén az eosinophilia, a thrombocytosis, a phlebitis vagy thrombophlebitis, intramuscularis alkalmazást követően a hasmenés, a májenzimek szintjének átmeneti emelkedése, a maculopapulosus vagy csalánkiütés, a fájdalom és/vagy gyulladás az injekció beadásának helyén, valamint a pozitív Coombs-teszt.

A gyakori és nem gyakori nemkívánatos hatások előfordulását szponzorált és nem szponzorált klinikai vizsgálatok adataiból határozták meg. Az összes többi nemkívánatos hatás gyakoriságát elsősorban a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján határozták meg, és ezek inkább a jelentési gyakoriságot, mintsem a tényleges gyakoriságot tükrözik. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakorisági kategóriák egyezményes meghatározása a következő:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)

Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

<u>Szervrendszer</u>	<u>Gyakori</u>	<u>Nem gyakori</u>	<u>Nagyon ritka</u>	<u>Nem ismert</u>
<u>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</u>		Candidiasis (ezen belül vaginitis és szájpenész)		
<u>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</u>	Eosinophilia Thrombocytosis	Neutropenia Leukopenia Thrombocytopenia		Agranulocytosis Haemolyticus anaemia Lymphocytosis
<u>Immunrendszeri betegségek és tünetek</u>				Anaphylaxia (beleértve bronchospasmus és/vagy hypotonia) (lásd 4.4 pont)
<u>Idegrendszeri betegségek és tünetek</u>		Fejfájás Szédülés		Neurológiai tünetek ¹ Paraesthesia
<u>Érbetegségek és tünetek</u>	Phlebitis vagy thrombophlebitis intravénás alkalmazás esetén			
<u>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</u>	Hasmenés	Antibakteriális szer okozta hasmenés és colitis ² (lásd 4.4 pont) Hasi fájdalom Hányinger Hányás		Rossz szájíz
<u>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</u>	Egy vagy több májenzim szintjének átmeneti emelkedése ³			Sárgaság
<u>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</u>	Maculopapulosus vagy csalánkiütés	Pruritus		Toxicus epidermalis necrolysis, Stevens–Johnson-szindróma Erythema multiforme Angiooedema Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma) ⁴
<u>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</u>		A vér-karbamid-szint, a vér-karbamid-nitrogén-szint és/vagy a szérum-	Interstitialis nephritis Akut veseelégtelenség	

<u>Szervrendszer</u>	<u>Gyakori</u>	<u>Nem gyakori</u>	<u>Nagyon ritka</u>	<u>Nem ismert</u>
		kreatininszint átmeneti emelkedése		
<u>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</u>	Fájdalom és/vagy gyulladás intramuscularis injekciót követően	Láz		
<u>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</u>	Pozitív Coombs-teszt ⁵			

¹Jelentettek neurológiai tüneteket, köztük remegést, myocloniát, convulsiót, encephalopathiát és kómát olyan, vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknél a ceftazidim dózisát nem csökkentették megfelelő mértékben.

²A hasmenést és a colitist a *Clostridioides difficile* okozhatja, és pseudomembranosus colitis formájában jelentkezhet.

³GPT (ALAT), GOT (ASAT), LDH, GGT, alkalikus foszfatáz.

⁴Ritkán ceftazidimmal összefüggésben kialakult DRESS-szindrómát jelentettek.

⁵A betegek kb. 5%-ánál jelentkezik pozitív Coombs-teszt, amely zavarhatja a keresztpróbákat.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolás neurológiai tünetekhez, ezen belül encephalopathiához, convulsióhoz és kómához vezethet.

Túlادagolási tünetek jelentkezhetnek, ha vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem csökkentik megfelelően a dózist (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A ceftazidim szérumszintje hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel csökkenthető.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibakteriális szerek.

Harmadik generációs cefalosporinok ATC kód: J01DD02

Hatásmechanizmus

A ceftazidim a penicillin-kötő fehérjékhez (PBP-k) kapcsolódva gátolja a bakteriális sejtfalszintézist. Ennek eredményeként megszakad a sejtfa (peptidoglikán) bioszintézise, amit a sejt lízise és a baktérium pusztulása követ.

PK/PD kapcsolat

Kimutatták, hogy cefalosporinok esetében az *in vivo* hatásossággal összefüggő legfontosabb farmakokinetikai-farmakodinámiás index az adagolási intervallum azon százaléka, melynél a szabad ceftazidim-koncentráció az egyes célpont fajokra meghatározott minimális gátló koncentráció (MIC) fölött marad (vagyis %T > MIC).

A rezisztencia mechanizmusa

A ceftazidimmal szembeni bakteriális rezisztenciáért az alábbi mechanizmusok közül egy vagy több lehet felelős:

- béta-laktamázok általi hidrolízis. A ceftazidimet hatékonyan hidrolizálják a kiterjesztett spektrumú (extended-spectrum) béta-laktamázok (ESBL-ek), köztük az ESBL-ek SHV családja és az AmpC enzimek is, amelyek egyes aerob Gram-negatív baktériumfajokban indukálhatók vagy stabilan derepresszálhatók,
- a penicillin-kötő fehérjék csökkent affinitása a ceftazidim iránt,
- a külső membrán impermeabilitása, ami korlátozza a ceftazidim hozzáférését a Gram-negatív organizmusokban lévő penicillin-kötő fehérjékhez,
- bakteriális efflux pumpák.

Érzékenységi vizsgálat határértékei

A European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) a ceftazidim vonatkozásában megállapította az érzékenységi vizsgálatokhoz a MIC (minimális gátló koncentráció) értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található:

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

Mikrobiológiai érzékenység

A szerzett rezisztencia előfordulási gyakorisága az egyes fajok esetében földrajzilag és időben erősen változó, és kívánatos, hogy legyenek helyi rezisztenciainformációk, különösen súlyos fertőzések kezelésekor. Szükség esetén szakértő tanácsát kell kérni, ha a rezisztencia helyi előfordulása olyan mértékű, hogy a ceftazidim alkalmazhatósága legalábbis bizonyos fertőzések esetében kérdéses.

Általában érzékeny fajok
<u>Gram-pozitív aerobok:</u> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gram-negatív aerobok:</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. (egyéb) <i>Providencia</i> spp.
Fajok, melyek esetében a szerzett rezisztencia probléma lehet
<u>Gram-negatív aerobok:</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. (egyéb) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp. <i>Morganella morganii</i>
<u>Gram-pozitív aerobok:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> [£] <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{££}

<i>Streptococcus viridans</i> csoport
<u>Gram-pozitív anaerobok:</u> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Gram-negatív anaerobok:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
Eredendően rezisztens organizmusok
<u>Gram-pozitív aerobok:</u> <i>Enterococcus</i> spp., beleértve az <i>Enterococcus faecalis</i> -t és az <i>Enterococcus faecium</i> -ot <i>Listeria</i> spp.
<u>Gram-pozitív anaerobok:</u> <i>Clostridioides difficile</i>
<u>Gram-negatív anaerobok:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (a <i>Bacteroides fragilis</i> számos törzse rezisztens)
<u>Egyéb:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
^ε A meticillin-érzékeny <i>S. aureus</i> ceftazidimmal szembeni érzékenysége eredendően alacsony. Minden meticillin-rezisztens <i>S. aureus</i> rezisztens a ceftazidimmal szemben.
^{εε} Számítani lehet rá, hogy a penicillinre közepesen érzékeny vagy rezisztens <i>S. pneumoniae</i> legalábbis csökkent érzékenységet mutat a ceftazidimmal szemben.
[†] Nagy arányú rezisztenciát figyeltek meg az EU-n belül egy vagy több területen/országban/régióban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

500 mg és 1 g ceftazidim intramuscularis beadását követően gyorsan kialakulnak a 18, illetve 37 mg/l-es plazma csúcskoncentrációk. 500 mg, 1 g és 2 g ceftazidim intravénás bolus injekcióban történő beadása után öt perccel a szérumszint 46, 87, illetve 170 mg/l. Intravénás vagy intramuscularis alkalmazást követően a ceftazidim kinetikája lineáris a 0,5-2 g egyszeri dózis tartományban.

Eloszlás

A ceftazidim kötődése a plazmafehérjékhez alacsony, kb. 10%. A gyakran előforduló kórokozókra vonatkozó MIC-értékeket meghaladó ceftazidim-koncentráció érhető el olyan szövetekben, mint a csontszövet, a szív, az epe, a köpet, a csarnokvíz, a synovialis, a pleuralis és a peritonealis folyadék. A ceftazidim könnyen átjut a placentán, és kiválasztódik az anyatejbe. Az ép vér-agy gáton alig képes áthatolni, emiatt a ceftazidim szintje a cerebrospinalis folyadékban alacsony, ha nincs gyulladás. Mindazonáltal, agyhártyagyulladás esetén 4-20 mg/l vagy ennél nagyobb koncentráció érhető el a cerebrospinalis folyadékban.

Biotranszformáció

A ceftazidim nem metabolizálódik.

Elimináció

Parenterális alkalmazás után a plazmaszint kb. 2 órás felezési idővel csökken. A ceftazidim változatlan formában választódik ki a vizeletbe glomerulusfiltrációval; a dózis kb. 80-90%-a ürül a vizelettel 24 órán belül. Kevesebb, mint 1% választódik ki az epével.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél a ceftazidim kiválasztása csökken, és a dózist csökkenteni kell (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

A májfunkció enyhe vagy közepes fokú zavara nem befolyásolta a ceftazidim farmakokinetikáját olyan egyéneknél, akik 2 g-ot kaptak intravénásan 8 óránként 5 napon át, amennyiben a vesefunkció nem károsodott (lásd 4.2 pont).

Idősek

Az időskorban megfigyelt csökkent clearance elsősorban a ceftazidim életkorral összefüggően csökkenő renális kiválasztásának tudható be. Az átlagos eliminációs felezési idő 3,5-4 óra között változott 2 g iv. bolus injekció egyszeri vagy 7 napig naponta kétszeri ismételt adása után 80 éves vagy idősebb betegeknél.

Gyermekek és serdülők

A ceftazidim felezési ideje koraszülött és érett újszülötteknél 25-30 mg/ttkg dózisok után 4,5-7,5 órával meghosszabbodik. Azonban 2 hónapos korra a felezési idő a felnőttekével megegyező tartományba kerül.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, reprodukcióra kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Karcinogenitási vizsgálatokat a ceftazidimmal nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-karbonát

6.2 Inkompatibilitások

A Ceftazidime Swyssi nem keverhető aminoglikozidokkal egy infúziós szerelékben vagy fecskendőben. A ceftazidim-oldathoz adott vankomicinnel csapadékkiválást észleltek. Ezért a két szer beadása között az infúziós szereléket és az infúziós csövet alaposan át kell mosni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üveg: 3 év.

Elkészítés és/vagy hígítás után:

Az elkészített/hígított készítmény kémiai és fizikai stabilitása 25 °C-on 4 órán át, hűtőszekrényben 2-8 °C-on 6 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból az elkészített oldatot azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, és nem haladhatja meg a fent rögzített, az elkészítés és/vagy hígítást követő kémiai és fizikai stabilitásra vonatkozóan megadott időtartamokat.

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 g por I-es típusú brómbutil gumidugóval és alumínium kupakkal lezárt, III-as típusú 15 ml-es átlátszó injekciós üvegbe töltve, dobozban.

Kiszerelés: 1 db, 5 db, 10 db, 25 db, 50 db, 60 db vagy 100 db injekciós üveg használati utasítást tartalmazó Betegtájékoztatóval, dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Ceftazidime Swyssi injekciós üvegeiben csökkentett nyomás van. A készítmény oldódásakor szén-dioxid szabadul fel, és túlnyomás alakul ki. Az elkészített oldatban lehetnek apró szén-dioxid buborékok, ezeknek nincs jelentősége.

Oldatkészítés

A hozzáadandó oldószermennyiségeket és az oldatok koncentrációját lásd a 7. és 8. táblázatban, mely hasznos útmutató lehet, ha a dózisok tört részére van szükség.

7. táblázat: Por oldatos injekcióhoz

Kiszerelés	Hozzáadandó oldószer mennyisége (ml)	Oldószer	Hozzávetőleges koncentráció (mg/ml)
1 g			
Intramuscularis	3 ml	0,5%-os lidokain-hidroklorid oldat; 1%-os lidokain-hidroklorid oldat	260
Intravénás bolus	10 ml	Injekcióhoz való víz	90

Megjegyzés:

- Az elkészített ceftazidim-oldat térfogata a gyógyszer térfogat-kiszorítási faktora miatt emelkedett, amely a fenti táblázatban mg/ml-ben megadott koncentrációkat eredményezi.

8. táblázat: Por oldatos infúzióhoz

Kiszerelés	Hozzáadandó oldószer mennyisége (ml)	Oldószer	Hozzávetőleges koncentráció (mg/ml)
1 g			
Intravénás infúzió	50 ml*	0,9%-os NaCl oldat; 5%-os glükóz oldat; 10%-os glükóz oldat; 0,45%-os NaCl + 5%-os glükóz oldat; 0,9%-os NaCl + 5%-os glükóz oldat; Ringer-laktát oldat	20

* A hozzáadást két lépésben kell elvégezni.

Megjegyzés:

- Az elkészített ceftazidim-oldat térfogata a gyógyszer térfogat-kiszorítási faktora miatt emelkedett, amely a fenti táblázatban mg/ml-ben megadott koncentrációkat eredményezi. A koncentrációtól függően az oldatok színe a halványsárgától a borostyánszínig változhat. A töményebb oldatok sötétebb színűek.

A ceftazidim 5 mg/ml és 40 mg/ml közötti koncentrációknál a következőkkel kompatibilis:

- 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció,
- Ringer-laktát oldat,
- 5%-os glükóz oldat,
- 0,45%-os NaCl és 5%-os glükóz oldat,
- 0,9%-os NaCl és 5%-os glükóz oldat,
- 10%-os glükóz oldat.

A ceftazidim az intramuscularis alkalmazáshoz a 7. táblázatban részletezett koncentrációkban 0,5%-os vagy 1%-os lidokain-hidroklorid injekcióval készíthető el.

Oldatkészítés bolus injekcióhoz

1. Az injekciós tűvel szűrja át az injekciós üveg kupakját, és fecskendezze be az ajánlott mennyiségű oldószert. Az oldószert hozzáadását segítheti a vákuum. Ezután húzza ki a tűt.
2. Rázza meg az injekciós üveget, hogy a por feloldódjon: közben szén-dioxid szabadul fel, és 1-2 percen belül tiszta oldat képződik.
3. Az injekciós üveget fordítsa lefelé. A fecskendő dugattyúját ütközésig benyomva szűrja be a tűt a kupakon keresztül, és szívja fel az egész oldatot a fecskendőbe (az injekciós üvegben keletkezett nyomás elősegíti a felszívást). Ügyeljen arra, hogy a tű hegye az oldatban maradjon, és ne kerüljön a felette lévő gáztérbe. A kiszívott oldatban lehetnek apró szén-dioxid buborékok, ezeknek nincs jelentősége.

Ezek az oldatok adhatók közvetlenül a vénába vagy beköthetők az infúziós csőbe is, ha a beteg parenterális folyadékot kap. A ceftazidim kompatibilis a fentebb felsorolt intravénásan alkalmazott folyadékokkal.

Oldatkészítés intravénás infúzióhoz ceftazidim injekcióból standard injekciós üvegben (infúziós zacskó vagy burettás szerelék):

Az elkészítéshez használjon összesen 50 ml (fentebb felsorolt) kompatibilis oldószert, KÉT lépésben hozzáadva az alábbiak szerint.

1. Az injekciós tűvel szűrja át az injekciós üveg kupakját, és fecskendezzen 10 ml oldószert az injekciós üvegbe.
2. Húzza ki a tűt és addig rázza az injekciós üveget, míg tiszta folyadékot nem kap.
3. Ne szűrjon be gázvezető tűt, amíg a por teljesen fel nem oldódott. Ezután szűrjon be egy gázvezető tűt a kupakon keresztül a belső nyomás megszüntetésére.
4. Juttassa át az elkészített oldatot a végső adagoló eszközbe (infúziós zacskó vagy burettás szerelék) úgy, hogy az össztérfogat legalább 50 ml legyen, amelyet 15-30 perces intravénás infúzióban kell beadni.

Megjegyzés: A készítmény sterilitásának megőrzése érdekében fontos, hogy a gázvezető tűt ne szűrják be a por teljes feloldódása előtt.

A megmaradt antibiotikum-oldatot meg kell semmisíteni.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Megjegyzés: ✖✖ (két kereszt)

Osztályozás: II./3 csoport

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Swyssi AG
14 Lyoner Strasse,
60528 Frankfurt am Main,
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-24553/01 1×15 ml brómbutil gumidugóval lezárt, III-as típusú, átlátszó injekciós üvegben
OGYI-T-24553/02 5×15 ml brómbutil gumidugóval lezárt, III-as típusú, átlátszó injekciós üvegben
OGYI-T-24553/03 10×15 ml brómbutil gumidugóval lezárt, III-as típusú, átlátszó injekciós üvegben
OGYI-T-24553/04 25×15 ml brómbutil gumidugóval lezárt, III-as típusú, átlátszó injekciós üvegben
OGYI-T-24553/05 50×15 ml brómbutil gumidugóval lezárt, III-as típusú, átlátszó injekciós üvegben
OGYI-T-24553/06 60×15 ml brómbutil gumidugóval lezárt, III-as típusú, átlátszó injekciós üvegben
OGYI-T-24553/07 100×15 ml brómbutil gumidugóval lezárt, III-as típusú, átlátszó injekciós üvegben

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. április 4.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2025. április 4.