

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024



Rx

ZINFORO®

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Tiêm truyền tĩnh mạch.

1. TÊN THUỐC

Zinforo®

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Thành phần hoạt chất: Mỗi lọ có chứa ceftaroline fosamil acetic acid solvate monohydrate tương đương với 600 mg ceftaroline fosamil.

Sau khi hoàn nguyên, 1 mL dung dịch có chứa 30 mg ceftaroline fosamil.

Thành phần tá dược: xem mục 6.1.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Bột pha dung dịch đậm đặc để pha dung dịch truyền (bột pha dung dịch đậm đặc).

Bột màu trắng hơi ngả vàng đến vàng nhạt.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định điều trị

Zinforo được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm trùng ở trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi, trẻ em, trẻ vị thành niên và người lớn như sau (xem các mục 4.4 và 5.1):

- Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng (Complicated skin and soft tissue infections - cSSTI)
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (Community-acquired pneumonia - CAP)

Cần xem xét các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh hợp lý.

4.2 Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Thời gian điều trị được khuyến nghị là 5–14 ngày đối với cSSTI và 5–7 ngày đối với CAP.

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Bảng 1 Liều dùng ở người lớn có chức năng thận bình thường, độ thanh thải creatinine (creatinine clearance - CrCL) > 50 mL/phút

Chỉ định	Liều dùng (mg/lần truyền)	Thời gian truyền (phút)/Tần suất
<u>Liều tiêu chuẩn^a</u>	600 mg	5–60 ^b /12 giờ một lần
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng (cSSTI)		
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP)		120/8 giờ một lần
<u>Liều cao^b</u>		
cSSTI được xác nhận hoặc nghi ngờ là do <i>S. aureus</i> gây ra với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của ceftaroline = 2 mg/L hoặc 4 mg/L ^c		

^a Đối với bệnh nhân có độ thanh thải qua thận trên mức bình thường khi dùng liều tiêu chuẩn, khuyến khích thời gian truyền là 60 phút.

^b Thời gian truyền dưới 60 phút và các khuyến nghị dùng liều cao chỉ dựa trên các phân tích dược động học và dược lực học. Xem các mục 4.4 và 5.1.

^c Để điều trị *S. aureus* với MIC của ceftaroline ≤ 1 mg/L, khuyến nghị dùng liều tiêu chuẩn.

Bảng 2 Liều dùng ở bệnh nhi có chức năng thận bình thường, độ thanh thải creatinine (CrCL) > 50 mL/phút*

Chỉ định	Nhóm tuổi	Liều dùng (mg/lần truyền)	Thời gian truyền (phút)/Tần suất
<u>Liều tiêu chuẩn^a</u>	Trẻ vị thành niên tuổi từ 12 đến < 18 có cân nặng ≥ 33 kg	600 mg	5–60 ^b /12 giờ một lần
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng (cSSTI)	Trẻ vị thành niên tuổi từ 12 đến < 18 có cân nặng < 33 kg và trẻ em ≥ 2 tuổi đến < 12 tuổi	12 mg/kg đến tối đa là 400 mg	5–60 ^b /8 giờ một lần
	Trẻ nữ nhi ≥ 2 tháng tuổi đến < 2 năm tuổi	8 mg/kg	
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP)	Trẻ sơ sinh từ khi sinh đến < 2 tháng tuổi ^b	6 mg/kg	60/8 giờ một lần
	Trẻ em và trẻ vị thành niên tuổi từ ≥ 2 đến < 18	12 mg/kg đến tối đa là 600 mg	120/8 giờ một lần
<u>Liều cao^b</u>	Trẻ em và trẻ vị thành niên tuổi từ ≥ 2 đến < 18	12 mg/kg đến tối đa là 600 mg	120/8 giờ một lần
cSSTI được xác nhận hoặc nghi ngờ là do <i>S. aureus</i> gây ra với MIC của ceftaroline = 2 mg/L hoặc 4 mg/L ^c	Trẻ nữ nhi ≥ 2 tháng tuổi đến < 2 năm tuổi	10 mg/kg	120/8 giờ một lần

^a Đối với bệnh nhân có độ thanh thải qua thận trên mức bình thường khi dùng liều tiêu chuẩn, khuyến khích thời gian truyền là 60 phút.

^b Thời gian truyền dưới 60 phút và các khuyến nghị dùng cho trẻ sơ sinh và liều cao chỉ dựa trên các phân tích dược động học và dược lực học. Xem các mục 4.4 và 5.1.

^c Để điều trị *S. aureus* với MIC của ceftaroline ≤ 1 mg/L, khuyến nghị dùng liều tiêu chuẩn.

* Tính bằng công thức Schwartz (theo mL/phút/1,73 m²) đối với bệnh nhi.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều dùng cho người cao tuổi có giá trị độ thanh thải creatinine > 50 mL/phút (xem mục 5.2).

Suy giảm chức năng thận

Nên điều chỉnh liều khi độ thanh thải creatinine (CrCL) ≤ 50 mL/phút, như trình bày trong các Bảng 3 và 4 (xem các mục 4.9 và 5.2). Thời gian điều trị được khuyến nghị là 5–14 ngày đối với cSSTI và 5–7 ngày đối với CAP.

Bảng 3 Liều dùng ở người lớn bị suy giảm chức năng thận, độ thanh thải creatinine (CrCL) ≤ 50 mL/phút

Chỉ định	Độ thanh thải creatinine (mL/phút) ^a	Liều dùng (mg/lần truyền)	Thời gian truyền (phút)/Tần suất
<u>Liều tiêu chuẩn</u>	> 30 đến ≤ 50	400 mg	5–60/12 giờ một lần
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng (cSSTI)	≥ 15 đến ≤ 30	300 mg	
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP)	Suy thận giai đoạn cuối (ESRD), bao gồm cả thẩm tách máu ^b	200 mg	
<u>Liều cao^c</u>	> 30 đến ≤ 50	400 mg	120/8 giờ một lần
cSSTI được xác nhận hoặc nghi ngờ là do <i>S. aureus</i> gây ra với MIC của ceftaroline = 2 mg/L hoặc 4 mg/L ^d	≥ 15 đến ≤ 30	300 mg	
	Suy thận giai đoạn cuối (ESRD), bao gồm cả thẩm tách máu ^b	200 mg	

^a Tính bằng công thức Cockcroft-Gault đối với người lớn. Liều dựa trên CrCL. Cần theo dõi chặt chẽ CrCL và điều chỉnh liều theo sự thay đổi chức năng thận.

^b Ceftaroline có thể bị loại bỏ khi thẩm tách máu; vì vậy, cần cho dùng Zinforo sau khi thẩm tách máu vào các ngày thẩm tách máu.

^c Thời gian truyền dưới 60 phút và các khuyến nghị dùng liều cao chỉ dựa trên các phân tích dược động học và được lực học. Xem các mục 4.4 và 5.1.

^d Để điều trị *S. aureus* với MIC của ceftaroline ≤ 1 mg/L, khuyến nghị dùng liều tiêu chuẩn.

Liều khuyến cáo cho trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi và trẻ em và trẻ vị thành niên được thiết lập dựa trên mô hình dược động học (PK).

Không có đủ thông tin để khuyến nghị điều chỉnh liều dùng ở trẻ vị thành niên tuổi từ 12 đến < 18 có cân nặng < 33 kg và ở trẻ em từ 2 đến 12 tuổi bị suy thận giai đoạn cuối (End Stage Renal Disease - ESRD).

Không có đủ thông tin để khuyến nghị điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhi < 2 tuổi bị suy giảm chức năng thận trung bình hoặc nặng hoặc ESRD.

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Bảng 4 Liều dùng ở bệnh nhi bị suy giảm chức năng thận, độ thanh thải creatinine (CrCL) ≤ 50 mL/phút

Chỉ định	Nhóm tuổi	Độ thanh thải creatinine (mL/phút) ^a	Liều dùng (mg/lần truyền)	Thời gian truyền (phút)/Tần suất
Liều tiêu chuẩn	Trẻ vị thành niên tuổi từ 12 đến < 18 có cân nặng ≥ 33 kg	> 30 đến ≤ 50	400 mg	5–60*/12 giờ một lần
		≥ 15 đến ≤ 30	300 mg	
		ESRD, bao gồm cả thẩm tách máu ^b	200 mg	
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng (cSSTI)	Trẻ vị thành niên tuổi từ 12 đến < 18 có cân nặng < 33 kg và trẻ em ≥ 2 tuổi đến < 12 tuổi	> 30 đến ≤ 50	8 mg/kg đến tối đa là 300 mg	5–60*/8 giờ một lần
		≥ 15 đến ≤ 30	6 mg/kg đến tối đa là 200 mg	
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP)				
Liều cao ^c	Trẻ em và trẻ vị thành niên tuổi từ ≥ 2 đến < 18	> 30 đến ≤ 50	10 mg/kg đến tối đa là 400 mg	120/8 giờ một lần
		≥ 15 đến ≤ 30	8 mg/kg đến tối đa là 300 mg	
cSSTI được xác nhận hoặc nghi ngờ là do <i>S. aureus</i> gây ra với MIC của ceftaroline = 2 mg/L hoặc 4 mg/L ^d				

^a Tính bằng công thức Schwartz đối với bệnh nhi (theo mL/phút/1,73 m²). Liều dựa trên CrCL. Cần theo dõi chặt chẽ CrCL và điều chỉnh liều theo sự thay đổi chức năng thận.

^b Ceftaroline có thể bị loại bỏ khi thẩm tách máu; vì vậy, cần cho dùng Zinforo sau khi thẩm tách máu vào các ngày thẩm tách máu.

^c Thời gian truyền dưới 60 phút và các khuyến nghị dùng liều cao chỉ dựa trên các phân tích dược động học và được lực học. Xem các mục 4.4 và 5.1.

^d Để điều trị *S. aureus* với MIC của ceftaroline ≤ 1 mg/L, khuyến nghị dùng liều tiêu chuẩn.

Suy giảm chức năng gan

Không cần xem xét điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan (xem mục 5.2).

Cách dùng

Đường dùng: tĩnh mạch. Zinforo được dùng qua truyền qua tĩnh mạch trong 5 đến 60 phút cho liều tiêu chuẩn hoặc 120 phút cho liều cao (đối với cSSTI do *S. aureus* với MIC của ceftaroline bằng 2 hoặc 4 mg/L) ở các thể tích truyền là 50 mL, 100 mL hoặc 250 mL (xem mục 6.6). Có thể xử trí các phản ứng liên quan đến tiêm truyền (như viêm tĩnh mạch) bằng cách kéo dài thời gian truyền.

Thể tích truyền cho bệnh nhi sẽ thay đổi theo cân nặng của trẻ. Nồng độ dung dịch truyền trong khi pha và truyền không được vượt quá 12 mg/mL ceftaroline fosamil.

Để biết hướng dẫn cách hoàn nguyên và pha loãng thuốc trước khi sử dụng, xem mục 6.6.

4.3 Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào liệt kê ở mục 6.1.

Quá mẫn với các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin.

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Quá mẫn ở mức vừa và nặng (ví dụ: phản ứng phản vệ) với bất kỳ kháng sinh nào khác thuộc nhóm beta-lactam (ví dụ: penicillin, hoặc carbapenem).

4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Phản ứng quá mẫn

Có thể xảy ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (xem các mục 4.3 và 4.8).

Đã có báo cáo về các phản ứng da nghiêm trọng (Severe cutaneous adverse reactions - SCARs), bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (Toxic epidermal necrolysis - TEN), phản ứng do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - DRESS), và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (Acute generalised exanthematous pustulosis - AGEP) có liên quan đến điều trị bằng các kháng sinh beta-lactam (bao gồm cephalosporin).

Các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với cephalosporin, penicillin hoặc các kháng sinh khác thuộc nhóm beta-lactam cũng có thể quá mẫn với ceftaroline fosamil. Nên thận trọng khi sử dụng ceftaroline ở bệnh nhân có tiền sử bị phản ứng quá mẫn không nghiêm trọng với bất kỳ thuốc kháng sinh nào khác thuộc nhóm beta-lactam (ví dụ: penicillin hoặc carbapenem). Nếu xảy ra phản ứng dị ứng nghiêm trọng hoặc phản ứng da nghiêm trọng (SCAR) trong khi điều trị bằng Zinforo, cần ngừng dùng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp.

Với các kháng sinh beta-lactam khác, đã có báo cáo về các phản ứng quá mẫn tiến triển thành hội chứng Kounis (co thắt động mạch vành cấp tính do dị ứng có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim, xem mục 4.8).

Tiêu chảy do *Clostridium difficile*

Viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc do sử dụng kháng sinh đã được báo cáo với ceftaroline fosamil và có thể có phạm vi cấp độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, điều quan trọng là xem xét chẩn đoán này ở bệnh nhân tiêu chảy trong thời gian hoặc sau thời gian dùng ceftaroline fosamil (xem mục 4.8). Trong trường hợp đó, cần xem xét ngừng điều trị bằng ceftaroline fosamil và sử dụng các biện pháp hỗ trợ cùng với áp dụng phương pháp điều trị đặc hiệu với *Clostridium difficile*.

Các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc

Có thể xảy ra bội nhiễm trong hoặc sau khi điều trị bằng Zinforo.

Bệnh nhân có rối loạn co giật từ trước

Các cơn co giật đã xảy ra trong các nghiên cứu độc tính tại các nồng độ gấp 7–25 lần C_{max} của ceftaroline ở người (xem mục 5.3). Có rất ít kinh nghiệm từ nghiên cứu lâm sàng với ceftaroline fosamil ở bệnh nhân bị rối loạn co giật có từ trước. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng Zinforo ở nhóm bệnh nhân này.

Xét nghiệm kháng globulin trực tiếp (nghiệm pháp Coombs) chuyển đổi huyết thanh và nguy cơ thiếu máu tán huyết tiềm ẩn

Có thể xuất hiện kết quả dương tính trong xét nghiệm kháng globulin trực tiếp (Direct Antiglobulin Test - DAT) trong khi điều trị bằng cephalosporin. Tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh trong DAT ở bệnh nhân dùng ceftaroline fosamil là 11,2% trong năm nghiên cứu then chốt gộp lại với tần suất dùng thuốc là 12 giờ một lần (600 mg truyền trong 60 phút, 12 giờ một lần) và 32,3% trong một nghiên cứu ở bệnh nhân dùng ceftaroline fosamil 8 giờ một lần (600 mg truyền trong 120 phút, 8 giờ một lần), (xem mục 4.8). Trong các nghiên cứu lâm sàng, không có bằng chứng xảy ra tán huyết ở bệnh nhân phát triển kết quả

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

DAGT dương tính trong khi điều trị. Tuy nhiên, không thể loại trừ khả năng thiếu máu tán huyết có thể xảy ra liên quan đến điều trị với cephalosporin, Zinforo cũng không ngoại lệ. Bệnh nhân bị thiếu máu trong khi hoặc sau khi điều trị với Zinforo cần được tìm hiểu về khả năng này.

Các giới hạn của dữ liệu lâm sàng

Không có kinh nghiệm với ceftaroline trong điều trị CAP ở các nhóm bệnh nhân sau: bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết nặng/sốc nhiễm trùng huyết, bệnh nhân bị bệnh phổi nặng sẵn có (ví dụ như xơ nang, xem mục 5.2), bệnh nhân có nguy cơ thuộc nhóm V theo Nhóm Nghiên cứu Hiệu quả Bệnh nhân viêm phổi (Pneumonia Patient Outcomes Research Team - PORT), và/hoặc bệnh nhân bị CAP cần thông khí lúc đến khám, bệnh nhân bị CAP do *S. aureus* kháng methicillin hoặc bệnh nhân cần chăm sóc tích cực. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân như vậy.

Không có kinh nghiệm với ceftaroline trong điều trị cSSTI ở các nhóm bệnh nhân sau: bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết nặng/sốc nhiễm trùng huyết, bệnh nhân bị viêm cân mạc hoại tử, bệnh nhân bị áp-xe quanh trực tràng và bệnh nhân bị bỏng độ ba và trên diện rộng. Có ít kinh nghiệm trong điều trị cho bệnh nhân bị nhiễm trùng bàn chân do tiểu đường. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân như vậy.

Có ít dữ liệu thử nghiệm lâm sàng về việc sử dụng ceftaroline để điều trị cSSTI do *S. aureus* gây ra với MIC > 1 mg/L. Các liều dùng khuyến nghị của Zinforo được trình bày trong các Bảng 1 đến 4 để điều trị cSSTI do *S. aureus* gây ra với MIC của ceftaroline bằng 2 hoặc 4 mg/L dựa trên phương pháp tạo mô hình và mô phỏng được động học-dược lực học (xem các mục 4.2 và 5.1). Không nên sử dụng Zinforo để điều trị cSSTI do *S. aureus* với MIC của ceftaroline > 4 mg/L.

Liều dùng khuyến nghị của Zinforo được trình bày trong Bảng 2 cho bệnh nhi < 2 tháng tuổi dựa trên phương pháp tạo mô hình và mô phỏng được động học-dược lực học.

Thời gian truyền dưới 60 phút chỉ dựa trên các phân tích dược động học và dược lực học.

4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào về tương tác thuốc - thuốc được tiến hành với ceftaroline fosamil.

Khả năng tương tác của ceftaroline hoặc ceftaroline fosamil trên các thuốc được chuyển hóa bởi các enzym CYP450 được dự đoán là thấp vì chúng không phải là chất ức chế hay chất cảm ứng enzym CYP450 *in vitro*. Ceftaroline hoặc ceftaroline fosamil không được chuyển hóa bởi các enzym CYP450 *in vitro*, do đó, dùng đồng thời các chất cảm ứng hoặc chất ức chế CYP450 có vẻ không ảnh hưởng đến dược động học của ceftaroline.

Ceftaroline không phải là cơ chất, cũng không phải là chất ức chế các chất vận chuyển vào thận (OCT2, OAT1 và OAT3) *in vitro*. Do đó, không dự đoán có tương tác của ceftaroline với các thuốc là cơ chất hoặc chất ức chế (ví dụ: probenecid) của những chất vận chuyển này.

Bệnh nhân nhi

Giống như ở người lớn, khả năng tương tác được dự đoán là thấp ở bệnh nhi.

4.6 Khả năng sinh sản, thai kỳ và cho con bú

Thai kỳ

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Không có hoặc có ít dữ liệu về việc sử dụng ceftaroline fosamil ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật tiến hành ở chuột và thỏ không cho thấy tác dụng có hại liên quan đến độc tính sinh sản tại các mức độ phơi nhiễm tương tự như nồng độ điều trị. Sau khi cho dùng trong suốt thời kỳ mang thai và cho con bú ở chuột, không có tác dụng nào trên cân nặng sơ sinh hoặc sự tăng trưởng của con non, mặc dù đã quan sát thấy sự thay đổi nhỏ về cân nặng của bào thai và hiện tượng chậm cốt hóa của xương liên đỉnh khi cho dùng ceftaroline fosamil trong thời kỳ tạo cơ quan (xem mục 5.3).

Để thận trọng, tốt hơn nên tránh sử dụng Zinforo trong thai kỳ trừ khi tình trạng lâm sàng của người mẹ đòi hỏi điều trị bằng thuốc kháng sinh có đặc tính kháng khuẩn của Zinforo.

Phụ nữ cho con bú

Không rõ liệu ceftaroline fosamil hoặc ceftaroline có tiết vào sữa mẹ hay không. Không thể loại trừ nguy cơ cho trẻ sơ sinh/trẻ nhũ nhi. Phải đưa ra quyết định ngừng cho con bú hay ngừng/tránh điều trị bằng Zinforo khi cân nhắc đến lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với đứa trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Ảnh hưởng của ceftaroline fosamil lên khả năng sinh sản ở người chưa được nghiên cứu. Các nghiên cứu trên động vật dùng ceftaroline fosamil không cho thấy tác dụng có hại lên khả năng sinh sản (xem mục 5.3).

4.7 Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn như chóng mặt và điều này có thể gây ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc (xem mục 4.8).

4.8 Tác dụng không mong muốn

Tóm tắt tính an toàn

Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất xảy ra ở $\geq 3\%$ trong số khoảng 3242 bệnh nhân được điều trị bằng Zinforo trong các nghiên cứu lâm sàng là tiêu chảy, đau đầu, buồn nôn và ngứa, và nói chung ở mức độ nhẹ hoặc trung bình. Bệnh do *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated disease - CDAD) và các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng cũng có thể xảy ra.

Tỷ lệ mắc mới phát ban cao hơn ở các bệnh nhân người châu Á (xem dưới đây) và tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh trong DAGT cao hơn (xem mục 4.4) được quan sát trong một nghiên cứu trên bệnh nhân người lớn bị cSSTI được tiến hành với Zinforo 600 mg truyền trong 120 phút, 8 giờ một lần.

Bảng danh sách các phản ứng bất lợi

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi thuốc lưu hành với Zinforo. Các phản ứng bất lợi được phân loại theo Phân loại hệ cơ quan và tần suất. Các loại tần suất được lấy theo các quy ước sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Bảng 5 Tần suất của các phản ứng bất lợi theo phân loại hệ cơ quan từ các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi thuốc lưu hành

Phân loại hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng			Viêm đại tràng do <i>Clostridium difficile</i> (xem mục 4.4)		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính*, giảm tiểu cầu, kéo dài thời gian prothrombin (Prothrombin Time - PT), kéo dài hoạt hóa một phần thời gian thromboplastin (Activated Partial Thromboplastin Time - aPTT), tăng tỷ số chuẩn hoá quốc tế (International Normalization Ratio - INR)	mất bạch cầu hạt*, tăng bạch cầu ưa eosin*	
Rối loạn hệ miễn dịch		Phát ban, ngứa	Sốc phản vệ, quá mẫn (ví dụ: nổi mề đay, phù môi và mặt) (xem các mục 4.3 và 4.4)		
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu, chóng mặt	Bệnh não* ⁺		
Rối loạn mạch máu		Viêm tĩnh mạch			
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất					Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan*
Rối loạn tiêu hóa		Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng			
Rối loạn gan mật		Tăng transaminase			
Rối loạn thận và tiết niệu			Creatinine trong máu tăng		

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Phân loại hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
Rối loạn chung và tình trạng tại nơi sử dụng thuốc		Sốt, phản ứng tại chỗ tiêm truyền (hồng ban, viêm tĩnh mạch, đau)			
Kết quả xét nghiệm/kiểm tra	Dương tính với nghiệm pháp Coombs trực tiếp (xem mục 4.4)				

* Phản ứng bất lợi (ADR) ghi nhận sau khi thuốc lưu hành trên thị trường.

+ Bệnh nhân suy thận không được điều chỉnh giảm liều ceftaroline phù hợp có nguy cơ gặp bệnh não cao hơn (xem các mục 4.2 và 4.9).

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

Phản ứng da nghiêm trọng

Đã có báo cáo về các phản ứng da nghiêm trọng (hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính) có liên quan đến điều trị bằng các kháng sinh beta-lactam, bao gồm cephalosporin (xem mục 4.4).

Hội chứng Kounis

Đã có báo cáo về hội chứng mạch vành cấp tính liên quan đến phản ứng dị ứng (hội chứng Kounis) khi sử dụng các kháng sinh beta-lactam khác.

Phát ban

Đã quan sát thấy phát ban với tần suất thường gặp ở cả hai nghiên cứu gộp Giai đoạn III về cSSTI khi cho dùng Zinforo 12 giờ một lần (600 mg truyền trong 60 phút, 12 giờ một lần) và nghiên cứu về cSSTI khi cho dùng thuốc 8 giờ một lần (600 mg truyền trong 120 phút, 8 giờ một lần). Tuy nhiên, tần suất xảy ra phát ban trong phân nhóm bệnh nhân người châu Á dùng Zinforo 8 giờ một lần là rất thường gặp (18,5%).

Bệnh nhân nhi

Đánh giá tính an toàn ở bệnh nhi dựa trên dữ liệu về tính an toàn từ 2 thử nghiệm trong đó 227 bệnh nhân từ 2 tháng tuổi đến 17 tuổi bị cSSTI hoặc CAP đã dùng Zinforo. Nhìn chung, tính an toàn ở 227 bệnh nhân này tương tự với tính an toàn quan sát được ở nhóm đối tượng trưởng thành.

Ngoài ra, đánh giá tính an toàn ở trẻ sơ sinh dựa trên dữ liệu về tính an toàn từ 2 thử nghiệm trong đó 34 bệnh nhân (tuổi từ mới sinh đến dưới 60 ngày tuổi) đã dùng Zinforo; 23 bệnh nhân trong số này chỉ dùng một liều đơn Zinforo. Nhìn chung, các biến cố bất lợi được báo cáo trong những nghiên cứu này phù hợp với tính an toàn đã biết của Zinforo.

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi thuốc được phê duyệt là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc.

4.9 Quá liều và cách xử trí

Có ít dữ liệu ở bệnh nhân dùng liều Zinforo cao hơn liều khuyến nghị cho thấy các phản ứng bất lợi tương tự như quan sát thấy ở các bệnh nhân dùng liều dùng được khuyến nghị. Xử trí quá liều cần tuân theo thực hành y khoa chuẩn.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Việc quá liều tương đối có thể xảy ra ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận mức độ trung bình. Các di chứng thần kinh, bao gồm bệnh não, đã được ghi nhận trên bệnh nhân suy thận sử dụng kháng sinh beta-lactam (bao gồm cephalosporin) nhưng không giảm liều (xem mục 4.2).

Có thể loại bỏ ceftaroline bằng cách thẩm tách máu; sau 4 giờ thẩm phân, thu hồi được khoảng 74% liều đã dùng trong dịch thẩm tách.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh sử dụng toàn thân, các cephalosporin và penem khác, mã ATC: J01DI02

Phần có hoạt tính sau khi dùng Zinforo là ceftaroline.

Cơ chế tác dụng

Ceftaroline là một kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin có hoạt tính kháng vi khuẩn Gram dương và âm *in vitro*. Tác dụng kháng khuẩn của ceftaroline thông qua liên kết với các protein gắn kết penicillin thiết yếu (Essential Penicillin-Binding Protein - PBP). Các nghiên cứu sinh hóa đã cho thấy rằng ceftaroline có ái lực cao đối với PBP2a của tụ cầu vàng kháng methicillin (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA) và PBP2x của phế cầu khuẩn kháng penicillin (Penicillin Non-susceptible *Streptococcus pneumoniae* - PNSP). Kết quả là, nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum Inhibitory Concentration - MIC) của ceftaroline đối với một tỷ lệ các sinh vật được thử nghiệm này nằm trong khoảng nhạy cảm (xem mục Kháng thuốc dưới đây).

Kháng thuốc

Ceftaroline không có hoạt tính kháng các chủng *Enterobacterales* sản sinh beta-lactamase phổ rộng (Extended-Spectrum Beta-Lactamase - ESBL) từ các họ TEM, SHV hoặc CTX-M, serine carbapenemase (như KPC), metallo-beta-lactamase nhóm B hoặc cephalosporinase nhóm C (AmpC). Các vi khuẩn tiết những enzym này và do đó vi khuẩn kháng ceftaroline xuất hiện với tỷ lệ rất khác nhau giữa các quốc gia và giữa các cơ sở y tế trong một quốc gia. Nếu cho dùng ceftaroline trước khi có kết quả xét nghiệm độ nhạy thì phải cân nhắc đến thông tin tại địa phương về nguy cơ mắc phải các sinh vật biểu hiện những enzym này. Sự kháng thuốc cũng có thể thông qua cơ chế không thấm nước hoặc cơ chế bơm thuốc ra của vi khuẩn. Một hoặc nhiều trong số các cơ chế này có thể cùng tồn tại trong một chủng phân lập vi khuẩn đơn lẻ.

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Tương tác với các kháng sinh khác

Các nghiên cứu *in vitro* chưa cho thấy bất kỳ tác dụng đối kháng nào giữa ceftaroline kết hợp với các kháng sinh thường được sử dụng khác (ví dụ: amikacin, azithromycin, aztreonam, daptomycin, levofloxacin, linezolid, meropenem, tigecycline và vancomycin).

Các điểm gãy trong xét nghiệm độ nhạy

Tiêu chí diễn giải MIC (nồng độ ức chế tối thiểu) cho xét nghiệm độ nhạy đã được Ủy ban Thử nghiệm Độ nhạy Kháng sinh châu Âu (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) thiết lập cho ceftaroline fosamil và được liệt kê ở đây: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Mối liên quan được động học/được lực học

Như với các kháng sinh khác thuộc nhóm beta-lactam, phần trăm thời gian nồng độ trong huyết thanh cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum Inhibitory Concentration - MIC) của tác nhân gây bệnh trên khoảng cách liều dùng (%T > MIC) đã được cho thấy là thông số tương quan tốt nhất với hiệu quả của ceftaroline.

Hiệu quả lâm sàng chống lại các tác nhân gây bệnh cụ thể

Tính hiệu quả đã được chứng minh trong các nghiên cứu lâm sàng chống lại các tác nhân gây bệnh được liệt kê theo từng chỉ định, nhạy với ceftaroline *in vitro*.

Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng

Vì khuẩn gram dương

- *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng kháng methicillin)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- Nhóm *Streptococcus anginosus* (bao gồm *S. anginosus*, *S. intermedius* và *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Vì khuẩn gram âm

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

Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng

Không có trường hợp bị CAP do MRSA nào tham gia vào các nghiên cứu này. Dữ liệu lâm sàng hiện có không thể chứng minh tính hiệu quả chống lại các chủng *S. pneumoniae* không nhạy với penicillin.

Vì khuẩn gram dương

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (chỉ những chủng nhạy với methicillin)

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Vi khuẩn gram âm

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

Hoạt tính kháng khuẩn chống lại các tác nhân gây bệnh liên quan khác

Hiệu quả lâm sàng chống lại các tác nhân gây bệnh sau chưa được thiết lập mặc dù các nghiên cứu *in vitro* gợi ý rằng các tác nhân này có thể nhạy với ceftaroline khi không có cơ chế kháng thuốc mắc phải:

Vi khuẩn kỵ khí

Vi khuẩn gram dương

- Loài *Peptostreptococcus*

Vi khuẩn gram âm

- Loài *Fusobacterium*

Dữ liệu *in vitro* cho thấy rằng các loài sau đây không nhạy với ceftaroline:

- Loài *Chlamydophila*
- Loài *Legionella*
- Loài *Mycoplasma*
- Loài *Proteus*
- *Pseudomonas aeruginosa*

5.2 Đặc tính dược động học

C_{max} và AUC của ceftaroline tăng gần tỷ lệ thuận với liều trong khoảng liều đơn từ 50 đến 1000 mg. Không quan sát thấy sự tích lũy ceftaroline có thể đánh giá được sau khi truyền nhiều liều 600 mg qua tĩnh mạch, 8 hoặc 12 giờ một lần ở người lớn khỏe mạnh có CrCL > 50 mL/phút.

Phân bố

Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của ceftaroline ở mức thấp (khoảng 20%) và ceftaroline không được phân bố vào hồng cầu. Thể tích phân bố trung vị ở trạng thái ổn định của ceftaroline ở nam giới trưởng thành khỏe mạnh sau khi truyền tĩnh mạch liều đơn 600 mg ceftaroline fosamil được đánh dấu phóng xạ là 20,3 L, tương tự với thể tích dịch ngoại bào.

Chuyển hóa sinh học

Ceftaroline fosamil (tiền thuốc) được chuyển hóa thành ceftaroline có hoạt tính trong huyết tương bởi các enzym phosphatase và nồng độ của tiền thuốc có thể đo trong huyết tương chủ yếu là trong quá trình truyền qua tĩnh mạch. Sự thủy phân vòng beta-lactam của ceftaroline xảy ra để hình thành chất chuyển hoá vòng hở, không có hoạt tính vi sinh, ceftaroline M-1. Tỷ lệ trung bình giữa AUC của ceftaroline M-1 và AUC của ceftaroline trong huyết tương sau khi truyền qua tĩnh mạch một liều đơn 600 mg ceftaroline fosamil ở các đối tượng khỏe mạnh là khoảng 20-30%.

Trong vi lập thể gan người gộp lại, tốc độ chu chuyển chuyển hóa chậm đối với ceftaroline, cho thấy rằng ceftaroline không được chuyển hóa bởi các enzym CYP450 trong gan.

Thải trừ

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Ceftaroline chủ yếu được thải trừ bởi thận. Độ thanh thải thận của ceftaroline gần bằng, hoặc hơi thấp hơn tốc độ lọc cầu thận trong thận, và các nghiên cứu chất vận chuyển *in vitro* cho thấy rằng quá trình bài tiết chủ động không góp phần vào quá trình thải trừ ceftaroline ở thận.

Thời gian bán thải cuối trung bình của ceftaroline ở người lớn khỏe mạnh là khoảng 2,5 giờ.

Sau khi truyền tĩnh mạch một liều đơn 600 mg ceftaroline fosamil được đánh dấu phóng xạ cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh, khoảng 88% thuốc có hoạt tính phóng xạ được thu hồi trong nước tiểu và 6% trong phân.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Suy giảm chức năng thận

Cần điều chỉnh liều dùng ở người lớn, trẻ vị thành niên và trẻ em có CrCL ≤ 50 mL/phút (xem mục 4.2).

Không có đủ thông tin để khuyến nghị điều chỉnh liều dùng ở trẻ vị thành niên bị ESRD tuổi từ 12 đến < 18 có cân nặng < 33 kg và ở trẻ em bị ESRD tuổi từ 2 đến < 12. Không có đủ thông tin để khuyến nghị điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhi < 2 tuổi bị suy giảm chức năng thận trung bình hoặc nặng hoặc ESRD.

Suy giảm chức năng gan

Dược động học của ceftaroline ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan chưa được thiết lập. Vì ceftaroline không cho thấy trải qua sự chuyển hóa đáng kể ở gan, độ thanh thải toàn thân của ceftaroline dự kiến không bị ảnh hưởng đáng kể bởi tình trạng suy giảm chức năng gan. Do đó, không khuyến nghị điều chỉnh liều dùng cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Người cao tuổi

Sau khi truyền tĩnh mạch một liều đơn 600 mg ceftaroline fosamil, dược động học của ceftaroline tương tự nhau giữa các đối tượng cao tuổi khỏe mạnh (≥ 65 tuổi) và các đối tượng trưởng thành trẻ tuổi khỏe mạnh (18-45 tuổi). Đã có sự tăng 33% AUC_{0-∞} ở người cao tuổi, chủ yếu là do các thay đổi chức năng thận liên quan đến tuổi tác. Không cần điều chỉnh liều Zinforo ở bệnh nhân cao tuổi có độ thanh thải creatinine trên 50 mL/phút.

Bệnh nhân nhi

Cần điều chỉnh liều cho trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi, trẻ em và trẻ vị thành niên có cân nặng < 33 kg (xem mục 4.2).

Bệnh nhân xơ nang

Bệnh nhân xơ nang đã được loại trừ khỏi các thử nghiệm lâm sàng CAP.

Một số báo cáo ca lâm sàng và nghiên cứu đã công bố cho thấy cần phải dùng liều ceftaroline fosamil cao hơn ở bệnh nhân xơ nang do dược động học của ceftaroline có thể bị thay đổi dẫn đến không đạt được nồng độ điều trị. Kết quả từ một nghiên cứu dược động học quần thể, dựa trên dữ liệu tổng hợp từ các nghiên cứu khác nhau, nhìn chung cho thấy không có sự khác biệt đáng kể, có liên quan trên lâm sàng của các thông số dược động học của ceftaroline ở bệnh nhân xơ nang (từ 6 tuổi trở lên). Độ thanh thải của ceftaroline là tương tự nhau giữa bệnh nhân xơ nang và bệnh nhân CAP hoặc cSSTI trong khi thể tích phân bố trung tâm của ceftaroline tương tự như ở người khỏe mạnh.

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Thận là cơ quan đích chính bị nhiễm độc ở cả khỉ và chuột. Các phát hiện mô bệnh học bao gồm lắng đọng sắc tố và viêm biểu mô ống thận. Các thay đổi ở thận không hồi phục được nhưng độ nặng giảm đi sau giai đoạn 4 tuần hồi phục.

Đã quan sát thấy tình trạng co giật ở các mức độ phơi nhiễm tương đối cao trong các nghiên cứu liều đơn và đa liều trên cả chuột và khỉ (≥ 7 lần mức C_{max} ước tính của ceftaroline ở liều 600 mg dùng ngày 2 lần).

Các phát hiện quan trọng khác về độc tính ghi nhận ở chuột và khỉ bao gồm các thay đổi về mô bệnh học trong bàng quang và lá lách.

Độc tính di truyền

Ceftaroline fosamil và ceftaroline có khả năng gây đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể trong một thử nghiệm sai hình nhiễm sắc thể *in vitro*, tuy nhiên, không có bằng chứng về hoạt tính gây đột biến trong một thử nghiệm Ames, tế bào lympho chuột nhắt và thử nghiệm tổng hợp DNA lệch pha. Hơn nữa, các thử nghiệm vi nhân *in vivo* ở chuột và chuột nhắt cho kết quả âm tính. Các nghiên cứu về tính sinh ung thư chưa được tiến hành.

Độc tính sinh sản

Nhìn chung, không quan sát thấy tác dụng bất lợi nào lên khả năng sinh sản và sự phát triển sau khi sinh ở chuột ở liều gấp đến 5 lần mức độ phơi nhiễm lâm sàng được quan sát. Khi cho dùng ceftaroline trong thời kỳ tạo cơ quan, đã quan sát thấy sự thay đổi nhỏ về cân nặng của bào thai và hiện tượng chậm cốt hóa của xương liên đỉnh ở chuột tại các mức độ phơi nhiễm dưới mức được quan sát lâm sàng. Tuy nhiên, khi cho dùng ceftaroline trong suốt thời kỳ mang thai và cho con bú, không có ảnh hưởng lên cân nặng hoặc sự tăng trưởng của con non. Cho thỏ mang thai dùng ceftaroline đã làm tăng tỷ lệ bào thai bị xương móng tạo góc, một biến dị xương thường gặp ở bào thai thỏ, tại các mức độ phơi nhiễm tương tự như mức được quan sát lâm sàng.

Độc tính trên con non

Liều bolus ceftaroline fosamil dùng qua tĩnh mạch cho chuột còn bú từ ngày 7 đến 20 sau sinh đã được dung nạp tốt tại các mức độ phơi nhiễm trong huyết tương cao hơn khoảng 2-lần mức độ phơi nhiễm cho bệnh nhi. Đã quan sát thấy nang vô thận trong tất cả các nhóm, bao gồm cả nhóm đối chứng, trên PND50. Các nang này ảnh hưởng đến một phần nhỏ thận và xuất hiện mà không có thay đổi đáng kể về chức năng thận hoặc các thông số của nước tiểu. Do đó, những phát hiện này không được coi là bất lợi.

6. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

6.1 Danh mục tá dược

L-arginine

6.2 Tương kỵ

Không được trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác ngoại trừ các thuốc được đề cập trong mục 6.6.

6.3 Hạn dùng

LPD Title: Zinforo - ceftiaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Bột khô: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau khi hoàn nguyên:

Các lọ đã được hoàn nguyên cần được pha loãng ngay lập tức. Tổng thời gian giữa lúc bắt đầu hoàn nguyên và lúc pha xong dịch truyền tĩnh mạch không được quá 30 phút.

Sau khi pha loãng:

Độ ổn định hóa học và vật lý sau khi pha đã được chứng minh là tối đa trong 12 giờ ở 2–8°C và 6 giờ ở 25°C.

Về mặt vi sinh, trừ khi phương pháp mở/hoàn nguyên/pha loãng loại trừ được nguy cơ nhiễm vi sinh vật, thuốc cần được dùng ngay lập tức.

6.4 Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản dưới 30°C.

Bảo quản trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

Để biết điều kiện bảo quản sau khi hoàn nguyên thuốc, xem mục 6.3.

6.5 Quy cách đóng gói

Hộp chứa 10 lọ.

6.6 Lưu ý đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác

Bột phải được hoàn nguyên với nước pha tiêm và sau đó phải pha loãng dung dịch đậm đặc thu được ngay trước khi sử dụng. Dung dịch đã hoàn nguyên là dung dịch màu vàng nhạt không có bất kỳ tiểu phân lạ nào.

Cần dùng kỹ thuật vô khuẩn chuẩn để pha và truyền dung dịch.

Cần hoàn nguyên thuốc bột Zinforo với 20 mL nước vô khuẩn pha tiêm. Phải lắc dung dịch thu được trước khi chuyển sang túi hoặc chai truyền dịch có chứa dung dịch tiêm natri clorid 9 mg/mL (0,9%), dung dịch tiêm dextrose 50 mg/mL (5%), dung dịch tiêm natri clorid 4,5 mg/mL và dextrose 25 mg/mL (natri clorid 0,45% và dextrose 2,5%) hoặc dung dịch Lactated Ringer. Có thể sử dụng túi truyền 250 mL, 100 mL hoặc 50 mL để pha dịch truyền, dựa vào các yêu cầu về thể tích của bệnh nhân. Tổng thời gian giữa lúc bắt đầu hoàn nguyên và lúc pha xong dịch truyền tĩnh mạch không được quá 30 phút.

Thể tích truyền cho bệnh nhi sẽ thay đổi theo cân nặng của trẻ. Nồng độ dung dịch truyền trong khi pha và truyền không được vượt quá 12 mg/mL ceftiaroline fosamil.

Mỗi lọ chỉ dùng một lần.

Thải bỏ hết thuốc không sử dụng hoặc chất thải theo các yêu cầu của địa phương.

6.7 Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở.

7. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

LPD Title: Zinforo - ceftaroline fosamil 600mg IV (query response for site transfer + S2 update)

LPD date: 13 May 2024

Country: Vietnam

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024

Sản xuất bởi: **ACS Dobfar S.p.A.**

Viale Addetta, 2a/12 - 3/5, 20067 Tribiano, Milano, Ý.

Đóng gói cấp 1, cấp 2 và xuất xưởng bởi: **ACS Dobfar S.p.A.**

Via A. Fleming 2, 37135 Verona, Ý.

® Nhãn hiệu đã đăng ký

Nếu bạn có câu hỏi y khoa về các sản phẩm dược phẩm của Pfizer Việt Nam, vui lòng truy cập trang web www.pfizermedicalinformation.vn của Bộ phận Thông tin Y khoa Pfizer, hoặc gửi qua trang web <https://pmiform.com/HCP/VN-V>.

LPD date: 13 May 2024

Reference EU CP SPC date: 19 Feb 2024