1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zinforo 600 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrats für eine Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält Ceftarolinfosamilacetat (1:1) 1 H_2O, entsprechend 600 mg Ceftarolinfosamil.

Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 30 mg Ceftarolinfosamil.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung eines Konzentrats für eine Infusionslösung (Pulver zur Herstellung eines Konzentrats).

Blasses gelblich-weißes bis hellgelbes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zinforo wird angewendet zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen *(complicated skin and soft tissue infections,* cSSTI)
- Ambulant erworbene Pneumonie *(community-acquired pneumonia,* CAP)

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die jeweils empfohlene Behandlungsdauer ist 5–14 Tage bei cSSTI und 5–7 Tage bei CAP.

Tabelle 1 Dosierung bei Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion, Kreatinin-Clearance (CrCL) > 50 ml/min

Anwendungsgebiete	Dosierung (mg/Infusion)	Infusionsdauer (Minuten)/Häufigkeit
Standarddosis[a] Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen (cSSTI) Ambulant erworbene Pneumonie (CAP)	600 mg	5–60[b]/alle 12 Stunden
Hohe Dosis[b] cSSTI mit *S. aureus* als bestätigter oder vermuteter Ursache mit einer MHK = 2 mg/l oder 4 mg/l gegenüber Ceftarolin[c]		120/alle 8 Stunden

[a] Bei Patienten mit supranormaler Nierenclearance, die die Standarddosis erhalten, kann eine Infusionszeit von 60 Minuten besser sein.
[b] Die Infusionsdauer unter 60 Minuten und die Empfehlungen für die hohe Dosis basieren lediglich auf pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Analysen. Siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.
[c] Zur Behandlung von *S. aureus* bei einer Ceftarolin-MHK ≤ 1 mg/l wird die Standarddosis empfohlen.

Tabelle 2 Dosierung bei Kindern und Jugendlichen mit normaler Nierenfunktion, Kreatinin-Clearance (CrCL) > 50 ml/min*

Anwendungsgebiete	Altersgruppe	Dosierung (mg/Infusion)	Infusionsdauer (Minuten)/Häufigkeit
Standarddosis[a] Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen (cSSTI) Ambulant erworbene Pneumonie (CAP)	Jugendliche von 12 Jahren bis < 18 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 33 kg	600 mg	5–60[b]alle 12 Stunden
	Jugendliche von 12 Jahren bis < 18 Jahren mit einem Körpergewicht < 33 kg **und** Kinder von ≥ 2 Jahren bis < 12 Jahren	12 mg/kg bis maximal 400 mg	5–60[b]/alle 8 Stunden
	Säuglinge und Kleinkinder von ≥ 2 Monaten bis < 2 Jahren	8 mg/kg	5–60[b]/alle 8 Stunden
	Neugeborene von der Geburt bis < 2 Monaten[b]	6 mg/kg	60/alle 8 Stunden
Hohe Dosis[b] cSSTI mit *S. aureus* als bestätigter oder vermuteter Ursache mit einer MHK = 2 mg/l oder 4 mg/l gegenüber Ceftarolin[c]	Kinder und Jugendliche von ≥ 2 Jahren bis < 18 Jahren	12 mg/kg bis maximal 600 mg	120/alle 8 Stunden
	Säuglinge und Kinder von ≥ 2 Monaten bis < 2 Jahren	10 mg/kg	120/alle 8 Stunden

Anwendungsgebiete	Altersgruppe	Dosierung (mg/Infusion)	Infusionsdauer (Minuten)/Häufigkeit

[a] Bei Patienten mit supranormaler Nierenclearance, die die Standarddosis erhalten, kann eine Infusionszeit von 60 Minuten besser sein.
[b] Die Infusionsdauer unter 60 Minuten, neonatal und die Empfehlungen für die hohe Dosis basieren lediglich auf pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Analysen. Siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.
[c] Zur Behandlung von *S. aureus* bei einer Ceftarolin-MHK ≤ 1 mg/l wird die Standarddosis empfohlen.
* Berechnet nach der Schwartz-Formel (in ml/min/1,73 m^2) für Kinder und Jugendliche.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Menschen mit Kreatinin-Clearance-Werten von > 50 ml/min ist keine Dosisanpassung notwendig (siehe Abschnitt 5.2).

Niereninsuffizienz

Bei einer Kreatinin-Clearance (CrCL) von ≤ 50 ml/min sollte die Dosis wie in den Tabellen 3 und 4 angegeben angepasst werden (siehe Abschnitte 4.9 und 5.2). Die jeweils empfohlene Behandlungsdauer ist 5–14 Tage bei cSSTI und 5–7 Tage bei CAP.

Tabelle 3 Dosierung bei Erwachsenen mit eingeschränkter Nierenfunktion, Kreatinin-Clearance (CrCL) ≤ 50 ml/min

Anwendungsgebiete	Kreatinin-Clearance (ml/min)[a]	Dosierung (mg/Infusion)	Infusionsdauer (Minuten)/Häufigkeit
Standarddosis Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen (cSSTI) Ambulant erworbene Pneumonie (CAP)	> 30 bis ≤ 50	400 mg	5–60[c]/alle 12 Stunden
	≥ 15 bis ≤ 30	300 mg	
	ESRD, einschließlich Hämodialyse[b]	200 mg	
Hohe Dosis[c] cSSTI mit *S. aureus* als bestätigter oder vermuteter Ursache mit einer MHK = 2 mg/l oder 4 mg/l gegenüber Ceftarolin[d]	> 30 bis ≤ 50	400 mg	120/alle 8 Stunden
	≥ 15 bis ≤ 30	300 mg	
	ESRD, einschließlich Hämodialyse[b]	200 mg	

[a] Berechnet mittels Cockcroft-Gault-Formel bei Erwachsenen. Dosis basierend auf der CrCL. Die CrCL sollte engmaschig überwacht und die Dosis gemäß einer sich verändernden Nierenfunktion angepasst werden.
[b] Ceftarolin ist hämodialysierbar. Daher sollte Zinforo am Hämodialyse-Tag nach der Hämodialyse angewendet werden.
[c] Die Infusionsdauer unter 60 Minuten und die Empfehlungen für die hohe Dosis basieren lediglich auf pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Analysen. Siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.
[d] Zur Behandlung von *S. aureus* bei einer Ceftarolin-MHK ≤ 1 mg/l wird die Standarddosis empfohlen.

Dosierungsempfehlungen für Neugeborene, Säuglinge und Kinder und Jugendliche basieren auf Pharmakokinetik(PK)-Modellen.

Es liegen keine hinreichenden Daten vor, um Dosisanpassungen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit einem Körpergewicht von < 33 kg sowie bei Kindern im Alter von 2 bis 12 Jahren mit terminaler Niereninsuffizienz (*end-stage renal disease,* ESRD) zu empfehlen.

Es liegen keine hinreichenden Daten vor, um Dosisanpassungen bei Kindern < 2 Jahren mit mäßiger oder schwerwiegender Niereninsuffizienz oder mit ESRD zu empfehlen.

Tabelle 4 Dosierung bei Kindern und Jugendlichen mit eingeschränkter Nierenfunktion, Kreatinin-Clearance (CrCL) ≤ 50 ml/min

Anwendungsgebiete	Altersgruppe	Kreatinin-Clearance (ml/min)[a]	Dosierung (mg/Infusion)	Infusionsdauer (Minuten)/ Häufigkeit
Standarddosis Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen (cSSTI) Ambulant erworbene Pneumonie (CAP)	Jugendliche von 12 Jahren bis < 18 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 33 kg	> 30 bis ≤ 50	400 mg	5–60[c]/alle 12 Stunden
		≥ 15 bis ≤ 30	300 mg	
		ESRD, einschließlich Hämodialyse[b]	200 mg	
	Jugendliche von 12 Jahren bis < 18 Jahren mit einem Körpergewicht < 33 kg **und** Kinder von ≥ 2 Jahren bis < 12 Jahren	> 30 bis ≤ 50	8 mg/kg bis maximal 300 mg	5–60[c]/alle 8 Stunden
		≥ 15 bis ≤ 30	6 mg/kg bis maximal 200 mg	
Hohe Dosis[c] cSSTI mit *S. aureus* als bestätigter oder vermuteter Ursache mit	Kinder und Jugendliche von ≥ 2 Jahren bis < 18 Jahren	> 30 bis ≤ 50	10 mg/kg bis maximal 400 mg	120/alle 8 Stunden

Anwendungsgebiete	Altersgruppe	Kreatinin-Clearance (ml/min)[a]	Dosierung (mg/Infusion)	Infusionsdauer (Minuten)/ Häufigkeit
einer MHK = 2 mg/l oder 4 mg/l gegenüber Ceftarolin[d]		≥ 15 bis ≤ 30	8 mg/kg bis maximal 300 mg	

[a] Berechnet mittels Schwartz-Formel (in ml/min/1,73 m^2) bei Kindern und Jugendlichen. Dosis basierend auf der CrCL. Die CrCL sollte engmaschig überwacht und die Dosis gemäß einer sich verändernden Nierenfunktion angepasst werden.
[b] Ceftarolin ist hämodialysierbar. Daher sollte Zinforo am Hämodialyse-Tag nach der Hämodialyse angewendet werden.
[c] Die Infusionsdauer unter 60 Minuten und die Empfehlungen für die hohe Dosis basieren lediglich auf pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Analysen. Siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.
[d] Zur Behandlung von *S. aureus* bei einer Ceftarolin-MHK ≤ 1 mg/l wird die Standarddosis empfohlen.

Leberinsuffizienz
Bei Patienten mit Leberinsuffizienz wird eine Dosisanpassung als nicht notwendig angesehen (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung
Intravenöse Anwendung. Zinforo wird als intravenöse Infusion über 5 bis 60 Minuten bei der Standarddosis oder 120 Minuten bei der hohen Dosis (für cSSTI verursacht durch *S. aureus* mit einer MHK von 2 oder 4 mg/l gegenüber Ceftarolin) angewendet. Dies gilt für Infusionsvolumina von 50 ml, 100 ml oder 250 ml (siehe Abschnitt 6.6). Infusionsbedingte Reaktionen (z. B. Phlebitis) können durch eine Verlängerung der Infusionsdauer verhindert werden.

Die Infusionsvolumina für Kinder und Jugendliche variieren je nach Gewicht des Kindes. Die Konzentration der Infusionslösung sollte während der Zubereitung und Anwendung 12 mg/ml Ceftarolinfosamil nicht übersteigen.

Hinweise zur Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Überempfindlichkeit gegen Cephalosporin-Antibiotika.
Plötzlich einsetzende und schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktische Reaktion) gegen jegliche andere Art von Beta-Lactam-Antibiotika (z. B. Penicilline oder Carbapeneme).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen
Schwere und gelegentlich tödlich ausgehende Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Ceftarolin wurden schwere kutane Nebenwirkungen (severe cutaneous adverse reactions, SCARs) berichtet, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN) und der Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), welche lebensbedrohlich oder tödlich sein können (siehe Abschnitt 4.8).

Das akut generalisierende pustulöse Exanthem (AGEP) wurde im Zusammenhang mit der Behandlung mit Beta-Lactam-Antibiotika (einschließlich Cephalosporine) berichtet.

Die Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome informiert und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden.

Bei Auftreten von Anzeichen und Symptomen, die auf diese Reaktionen hindeuten, sollte Ceftarolin sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

Wenn bei einem Patienten unter der Anwendung von Ceftarolin eine schwerwiegende Reaktion wie SJS, TEN oder DRESS aufgetreten ist, darf die Behandlung mit Ceftarolin bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Cephalosporine, Penicilline oder andere
Beta-Lactam-Antibiotika in der Vorgeschichte sind möglicherweise auch überempfindlich gegen Ceftarolinfosamil. Bei Patienten mit nicht-schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen auf jegliche andere Beta-Lactam-Antibiotika (z. B. Penicilline oder Carbapeneme) in der Vorgeschichte, sollte Ceftarolin mit Vorsicht angewendet werden. Sollte während der Behandlung mit Zinforo eine schwere allergische Reaktion oder eine schwere kutane Nebenwirkung (SCAR) auftreten, ist das Arzneimittel abzusetzen, und es sind entsprechende Maßnahmen einzuleiten.

Bei anderen Beta-Lactam-Antibiotika gab es Berichte über Überempfindlichkeitsreaktionen, die zum Kounis-Syndrom voranschritten (akuter allergischer koronarer Arteriospasmus, der zu einem Myokardinfarkt führen kann, siehe Abschnitt 4.8).

Clostridioides difficile-assoziierte Diarrhö
Im Zusammenhang mit Ceftarolinfosamil wurde über Antibiotika-assoziierte Kolitis und pseudomembranöse Kolitis berichtet, deren Schweregrad sich von leicht bis lebensbedrohlich bewegen kann. Deshalb ist es wichtig, diese Diagnose bei Patienten in Betracht zu ziehen, bei denen eine Diarrhö während oder nach der Anwendung von Ceftarolinfosamil auftritt (siehe Abschnitt 4.8). Unter diesen Umständen sollte der Abbruch der Therapie mit Ceftarolinfosamil und die Anwendung unterstützender Maßnahmen zusammen mit der Anwendung einer spezifischen Behandlung von *Clostridium difficile* in Betracht gezogen werden.

Nichtempfindliche Erreger
Superinfektionen können während oder nach der Behandlung mit Zinforo auftreten.

Patienten mit vorbestehendem Anfallsleiden
Im Rahmen toxikologischer Studien sind Krampfanfälle bei Konzentrationen aufgetreten, die 7-25 mal so hoch waren wie die Ceftarolin C_{max}-Spiegel beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3). Erfahrungen aus klinischen Studien mit Ceftarolinfosamil bei Patienten mit bestehendem Anfallsleiden sind sehr begrenzt. Deshalb sollte Zinforo bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Direkter Antiglobulintest (Coombs-Test) Serokonversion und potenzielles Risiko für hämolytische Anämie
Während der Behandlung mit Cephalosporinen kann es zur Entwicklung eines positiven direkten Antiglobulintests (DAGT) kommen. Die Inzidenz des Auftretens einer DAGT-Serokonversion betrug in den fünf gepoolten zulassungsrelevanten Studien 11,2 % bei Patienten, die Ceftarolinfosamil alle 12 Stunden (600 mg angewendet über 60 Minuten alle 12 Stunden) erhielten und in einer Studie 32,3 % bei Patienten, die Ceftarolinfosamil alle 8 Stunden (600 mg angewendet über 120 Minuten alle 8 Stunden) erhielten (siehe Abschnitt 4.8). In klinischen Studien gab es keinen Hinweis auf Hämolyse bei Patienten, die unter Behandlung einen positiven DAGT entwickelten. Allerdings kann die Möglichkeit, dass eine hämolytische Anämie in Zusammenhang mit Cephalosporinen einschließlich einer Behandlung mit Zinforo auftritt, nicht ausgeschlossen werden. Patienten, bei denen während oder nach der Behandlung mit Zinforo eine Anämie auftritt, sollten im Hinblick auf diese Möglichkeit untersucht werden.

Limitation der klinischen Daten
Für die folgenden Patientengruppen liegen zur Behandlung von ambulant erworbener Pneumonie mit Ceftarolin keine Erfahrungen vor: immunsupprimierte Patienten, Patienten mit schwerer Sepsis/septischem Schock, Patienten mit schwerer zugrunde liegender Lungenerkrankung (z. B. Mukoviszidose, siehe Abschnitt 5.2), Patienten mit PORT-Risikoklasse V und/oder ambulant erworbener Pneumonie, die zum Zeitpunkt der Behandlung eine Beatmung benötigen, ambulant erworbene Pneumonie aufgrund von Methicillin-resistentem *S. aureus* oder Patienten, die intensivmedizinische Betreuung benötigen. Bei der Behandlung dieser Patienten ist Vorsicht geboten.

Für die folgenden Patientengruppen liegen zur Behandlung von komplizierten Haut- und Weichgewebeinfektionen mit Ceftarolin keine Erfahrungen vor: immunsupprimierte Patienten, Patienten mit schwerer Sepsis/septischem Schock, nekrotisierender Fasziitis, perirektalem Abzess und Patienten mit Brandverletzungen dritten Grades sowie Patienten mit großflächigen Brandverletzungen. Es liegen begrenzte Erfahrungen bei der Behandlung von Patienten mit Infektionen des diabetischen Fußes vor. Bei der Behandlung dieser Patienten ist Vorsicht geboten.

Es liegen begrenzte Daten aus klinischen Studien zur Anwendung von Ceftarolin zur Behandlung von durch *S. aureus* verursachter cSSTI mit einer MHK von > 1 mg/l vor. Die in den Tabellen 1 bis 4 dargestellten empfohlenen Dosierungen von Zinforo für die Behandlung von durch *S. aureus* verursachter cSSTI mit einer Ceftarolin-MHK von 2 oder 4 mg/l basieren auf pharmakokinetisch-pharmakodynamischen Modellen und Simulation (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1). Zinforo sollte nicht zur Behandlung von durch *S. aureus* verursachter cSSTI angewendet werden, für die die Ceftarolin-MHK > 4 mg/l beträgt.

Die in Tabelle 2 angegebene empfohlene Dosierung von Zinforo für Säuglinge < 2 Monaten basiert auf pharmakokinetisch-pharmakodynamischen Modellen und Simulationen.

Infusionszeiten unter 60 Minuten basieren lediglich auf pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Analysen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mit Ceftarolinfosamil wurden keine klinischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Das Wechselwirkungspotenzial von Ceftarolin oder Ceftarolinfosamil bezüglich Arzneimittel, die über CYP450-Enzyme metabolisiert werden, wird als gering angenommen, da sie *in-vitro* weder Inhibitoren noch Induktoren von CYP450-Enzymen sind. Ceftarolin oder Ceftarolinfosamil werden *in vitro* nicht über CYP450-Enzyme metabolisiert. Deshalb ist es unwahrscheinlich, dass gleichzeitig angewendete CYP450-Induktoren oder -Inhibitoren die Pharmakokinetik von Ceftarolin beeinflussen.

Ceftarolin ist *in-vitro* weder ein Substrat noch ein Inhibitor der renalen Aufnahmetransporter (OCT2, OAT1 und OAT3). Deshalb sind Arzneimittelwechselwirkungen von Ceftarolin mit Arzneistoffen, die Substrate oder Inhibitoren (z. B. Probenecid) dieser Transporter sind, nicht zu erwarten.

Kinder und Jugendliche
Wie auch bei Erwachsenen, wird das Wechselwirkungspotenzial bei Kindern und Jugendlichen als gering erachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur eine begrenzte Anzahl an Daten zur Anwendung von Ceftarolinfosamil bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien, die mit Ratte und Kaninchen durchgeführt wurden, geben bei Expositionen im Bereich der therapeutischen Konzentrationen keinen Hinweis auf schädigende Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität. Nach Anwendung von Ceftarolinfosamil während der gesamten Schwangerschaft und Stillzeit bei der Ratte war kein Effekt auf das Geburtsgewicht oder das Wachstum der Rattenjungen festzustellen, obwohl geringfügige Veränderungen des fetalen Gewichtes und eine verzögerte Ossifikation des Interparietalknochens beobachtet wurden, wenn Ceftarolinfosamil während der Organogenese angewendet wurde (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme ist es vorzuziehen, die Anwendung von Zinforo während der Schwangerschaft zu vermeiden, es sei denn der klinische Zustand der Frau verlangt die Behandlung mit einem Antibiotikum mit dem antibakteriellen Profil von Zinforo.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ceftarolinfosamil oder Ceftarolin in die menschliche Muttermilch ausgeschieden wird. Ein Risiko für die Neugeborenen/Kleinkinder kann nicht ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Mutter muss eine Entscheidung getroffen werden, ob abgestillt oder die Behandlung unterbrochen bzw. von einer Behandlung mit Zinforo abgesehen wird.

Fertilität

Die Auswirkungen von Ceftarolinfosamil auf die menschliche Fertilität wurden nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien mit Ceftarolinfosamil geben keinen Hinweis auf schädigende Wirkungen in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es können Nebenwirkungen wie z. B. Schwindel auftreten, die möglicherweise einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei ≥ 3 % der ca. 3.242 mit Zinforo in klinischen Studien behandelten Patienten auftraten, waren Diarrhö, Kopfschmerzen, Übelkeit sowie Pruritus und waren im Allgemeinen von leichtem bis mäßigem Schweregrad. *Clostridioides-difficile*-assoziierte Diarrhö (CDAD) und schwere Überempfindlichkeitsreaktionen können ebenfalls auftreten.

Eine erhöhte Inzidenz des Auftretens von Ausschlag bei asiatischen Patienten (siehe unten) und eine erhöhte Inzidenz einer DAGT-Serokonversion (siehe Abschnitt 4.4) wurde in einer Studie mit erwachsenen cSSTI-Patienten beobachtet, die Zinforo 600 mg, angewendet über 120 Minuten alle 8 Stunden, erhielten.

Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Rahmen der klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung mit Zinforo ermittelt. Die Nebenwirkungen sind geordnet nach Systemorganklasse und Häufigkeit. Die Häufigkeitskategorien basieren auf den folgenden Konventionen: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 5 Häufigkeit von Nebenwirkungen nach Systemorganklasse, basierend auf Erfahrungen aus klinischen Studien und nach Markteinführung

Systemorgan-klasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			*Clostridioides difficile* Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Anämie, Leukopenie, Neutropenie,* Thrombozytopenie, verlängerte Prothrombinzeit (PT), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) verlängert, erhöhter INR (*International Normalised Ratio*)	Agranulozytose,* Eosinophilie*	
Erkrankungen des Immunsystems		Ausschlag, Pruritus	Anaphylaxie, Überempfindlichkeit (z. B. Urtikaria, Lippen- und Gesichtsschwellung) (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)		
Erkrankungen des Nerven-systems		Kopfschmerzen, Schwindel	Enzephalopathie*,+		

Systemorgan-klasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Gefäß-erkrankungen		Phlebitis			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					Eosinophile Pneumonie*
Erkrankungen des Gastro-intestinaltrakts		Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerz			
Leber- und Gallenerkrankungen		Erhöhte Transaminase-Werte			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes					Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)*, toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN)*, Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) * (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Erhöhter Blutkreatinin-Wert		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Pyrexie, Reaktionen am Infusionsort (Erythem, Phlebitis, Schmerz)			
Unter-suchungen	Positiver direkter Coombs-Test (siehe Abschnitt 4.4)				

* Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) nach dem Inverkehrbringen identifiziert
+ Höheres Enzephalopathie-Risiko bei Patienten mit Niereninsuffizienz, bei denen die Ceftarolin-Dosis nicht angemessen verringert wurde (siehe Abschnitte 4.2 und 4.9)

Beschreibung von ausgewählten Nebenwirkungen

Kounis-Syndrom

Bei der Anwendung anderer Beta-Lactam-Antibiotika wurde über ein akutes Koronarsyndrom im Zusammenhang mit einer allergischen Reaktion (Kounis-Syndrom) berichtet.

Hautausschlag

Ausschlag wurde häufig beobachtet, sowohl in den gepoolten Phase-3-Studien zu cSSTI mit Anwendung von Zinforo alle 12 Stunden (600 mg angewendet über 60 Minuten alle 12 Stunden), als auch in der Studie zu cSSTI mit einer Anwendung alle 8 Stunden (600 mg angewendet über 120 Minuten alle 8 Stunden). Die Häufigkeit des Ausschlags betrug jedoch in einer Subgruppe von asiatischen Patienten, die Zinforo alle 8 Stunden erhielten, sehr häufig (18,5 %).

Kinder und Jugendliche

Die Bewertung zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen basiert auf Sicherheitsdaten aus 2 Studien, in denen 227 Patienten im Alter von 2 Monaten bis 17 Jahren mit cSSTI oder CAP Zinforo erhielten. Insgesamt war das Sicherheitsprofil bei diesen 227 Patienten mit dem bei der erwachsenen Population beobachteten vergleichbar.

Darüber hinaus basiert die Sicherheitsbewertung für Neugeborene auf den Sicherheitsdaten von 2 Studien, in denen 34 Patienten (Alterspanne von Geburt bis unter 60 Tage) Zinforo erhielten. 23 dieser Patienten erhielten nur eine Einzeldosis von Zinforo. Insgesamt stimmten die in diesen Studien berichteten unerwünschten Ereignisse mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Zinforo überein.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: https://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Begrenzte Daten von Patienten, die höhere als die empfohlenen Zinforo-Dosierungen erhielten, zeigen ähnliche Nebenwirkungen auf, wie sie bei Patienten beobachtet wurden, die die empfohlenen Dosierungen erhielten. Die Behandlung einer Überdosierung sollte sich nach der üblichen medizinischen Praxis richten.

Patienten mit Niereninsuffizienz
Eine relative Überdosierung könnte bei Patienten mit moderater Niereninsuffizienz auftreten. Neurologische Folgen, einschließlich Enzephalopathie, wurden in Fällen festgestellt, in denen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Beta-Lactam-Antibiotika (einschließlich Cephalosporine) erhielten, ohne dass die Dosis verringert wurde (siehe Abschnitt 4.2).

Ceftarolin kann durch Hämodialyse eliminiert werden; über einen Dialysezeitraum von 4 Stunden wurden ca. 74 % der angewendeten Dosis im Dialysat wiedergefunden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, andere Cephalosporine und Peneme, ATC-Code: J01DI02

Die aktive Wirkform nach Anwendung von Zinforo ist Ceftarolin.

Wirkmechanismus
Ceftarolin ist ein Cephalosporin-Antibiotikum mit *in-vitro*-Aktivität gegen grampositive und -negative Bakterien. Die bakterizide Wirkung von Ceftarolin wird durch die Bindung an essentielle Penicillin-bindende Proteine (PBPs) vermittelt. Biochemische Studien haben gezeigt, dass Ceftarolin eine hohe Affinität zu PBP2a von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) und PBP2x bei Penicillin-unempfindlichem *Streptococcus pneumoniae* (PNSP) aufweist. Demzufolge fallen die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) von Ceftarolin gegen einen Teil dieser Erreger, die getestet wurden, in den empfindlichen Bereich (siehe Abschnitt zur Resistenz unten).

Resistenz
Ceftarolin ist nicht wirksam gegen Bakterienstämme der *Enterobacterales*, die Extended-Spectrum-Betalactamasen (ESBLs) aus den TEM-, SHV- oder CTX-M-Familien bilden, gegen Serin-Carbapenemasen (wie KPC), Klasse-B-Metallo-Betalactamasen oder Klasse C (AmpC)-Cephalosporinasen. Erreger, die diese Enzyme exprimieren und die folglich resistent gegen Ceftarolin sind, treten je nach Land und je nach Gesundheitseinrichtungen innerhalb eines Landes mit sehr variablen Häufigkeiten auf. Wenn eine Behandlung mit Ceftarolin eingeleitet wird, bevor Ergebnisse aus Empfindlichkeitstests vorliegen, sollten lokale Informationen zum Risiko, Erreger anzutreffen, die diese Enzyme exprimieren, beachtet werden. Eine Resistenz kann auch durch bakterielle Impermeabilität oder Arzneistoff-Effluxpumpen vermittelt werden. Einer oder mehrere dieser Mechanismen können in einem einzigen Bakterien-Isolat gleichzeitig ablaufen.

Wechselwirkung mit anderen Antibiotika
In-vitro-Studien ergaben keine Hinweise auf einen Antagonismus zwischen Ceftarolin in Kombination mit anderen gebräuchlichen Antibiotika (z. B. Amikacin, Azithromycin, Aztreonam, Daptomycin, Levofloxacin, Linezolid, Meropenem, Tigecyclin und Vancomycin).

Grenzwerte zur Empfindlichkeitsprüfung
Die Interpretationskriterien der minimalen Hemmkonzentration (MHK) für die Empfindlichkeitstestung wurden vom European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) für Ceftarolinfosamil festgelegt und sind hier aufgelistet (nur auf Englisch verfügbar): https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Pharmakokinetik/Pharmakodynamik-Verhältnis
Wie bei anderen Beta_Lactam-Antibiotika wurde gezeigt, dass der prozentuale Zeitraum des Dosierungsintervalls, in dem die minimale Hemmkonzentration (MHK) des Erregers überschritten wird (%T > MHK), der Parameter ist, der am besten mit der Wirksamkeit von Ceftarolin korreliert.

Klinische Wirksamkeit gegen spezifische Pathogene
Die Wirksamkeit gegen Pathogene, die unter der jeweiligen Indikation aufgelistet sind und die *in-vitro* empfindlich gegenüber Ceftarolin waren, wurde in klinischen Studien nachgewiesen.

Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen
Grampositive Mikroorganismen

- *Staphylococcus aureus* (einschließlich Methicillin-resistenter Stämme)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus*-Gruppe (einschließlich *S. anginosus*, *S. intermedius*, und *S. constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Gramnegative Mikroorganismen

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

Ambulant erworbene Pneumonie
Es wurden keine Fälle von ambulant erworbener Pneumonie verursacht durch MRSA in die Studien eingeschlossen. Die Wirksamkeit gegenüber den Penicillin-unempfindlichen Stämmen von S. pneumoniae kann durch die vorhandenen klinischen Daten nicht begründet werden.

Grampositive Mikroorganismen

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (nur Methicillin-empfindliche Stämme)

Gramnegative Mikroorganismen

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

Antibakterielle Aktivität gegen andere relevante Pathogene

Die klinische Wirksamkeit gegen die folgenden Pathogene wurde bisher nicht nachgewiesen, obwohl *in-vitro*-Studien vermuten lassen, dass sie bei fehlenden erworbenen Resistenzmechanismen empfindlich gegenüber Ceftarolin sein könnten:

Anaerobe Mikroorganismen
Grampositive Mikroorganismen

- *Peptostreptococcus* spp.

Gramnegative Mikroorganismen

- *Fusobacterium* spp.

In-vitro-Daten deuten darauf hin, dass die folgenden Spezies nicht empfindlich gegenüber Ceftarolin sind:

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die C_{max}-Werte sowie die AUC von Ceftarolin erhöhen sich ungefähr dosisproportional bei einer Einzeldosis im Bereich von 50 bis 1000 mg. Nach mehrfachen intravenösen Infusionen von 600 mg alle 8 oder 12 Stunden bei gesunden Erwachsenen mit einer CrCL > 50 ml/min wurde keine nennenswerte Akkumulation von Ceftarolin beobachtet.

Verteilung
Die Plasmaproteinbindung von Ceftarolin ist gering (ungefähr 20 %), und Ceftarolin wird von den Erythrocyten nicht aufgenommen. Das mittlere Verteilungsvolumen von Ceftarolin im *steady state* betrug bei gesunden männlichen Erwachsenen nach einer intravenösen Einzeldosis von 600 mg radioaktiv markiertem Ceftarolinfosamil 20,3 l, welches vergleichbar ist mit dem Volumen der Extrazellulärflüssigkeit.

Biotransformation
Ceftarolinfosamil (Prodrug) wird im Plasma durch die Phosphatase enzymatisch in das aktive Ceftarolin umgewandelt; Konzentrationen des Prodrugs sind anfangs während der intravenösen Infusion messbar. Durch Hydrolyse des Beta-Lactam-Ringes von Ceftarolin wird der mikrobiologisch inaktive ringoffene Metabolit, Ceftarolin M-1, gebildet. Bei gesunden Probanden beträgt (im Plasma gemessen) das Verhältnis der mittleren AUC von Ceftarolin M-1 zur mittleren AUC von Ceftarolin nach einer intravenös applizierten Einzeldosis von 600 mg Ceftarolinfosamil ungefähr 20-30 %.

In gepoolten menschlichen Lebermikrosomen war der metabolische Umsatz von Ceftarolin gering; dies weist darauf hin, dass Ceftarolin nicht über CYP450-Enzyme der Leber verstoffwechselt wird.

Elimination
Ceftarolin wird hauptsächlich über die Nieren eliminiert. Die renale Ceftarolin-Clearance ist in etwa gleich oder etwas geringer als die glomeruläre Filtrationsrate in den Nieren. *In-vitro*-Transporterstudien weisen darauf hin, dass die aktive Sekretion nicht zur renalen Elimination von Ceftarolin beiträgt.

Die mittlere terminale Eliminations-Halbwertszeit von Ceftarolin beträgt bei gesunden Erwachsenen ungefähr 2,5 Stunden.

Nach der intravenösen Gabe einer Einzeldosis von 600 mg radioaktiv markiertem Ceftarolinfosamil an gesunde männliche Erwachsene wurden etwa 88 % der Radioaktivität im Urin und 6 % in den Faeces wiedergefunden.

Besondere Patientengruppen
Niereninsuffizienz
Dosisanpassungen sind erforderlich bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern mit einer CrCL ≤ 50 ml/min (siehe Abschnitt 4.2).

Es liegen keine hinreichenden Daten vor, um Dosisanpassungen bei Jugendlichen mit ESRD im Alter von 12 bis < 18 Jahren und einem Körpergewicht von < 33 kg sowie bei Kindern mit ESRD im Alter von 2 bis < 12 Jahren zu empfehlen. Es liegen keine hinreichenden Daten vor, um Dosisanpassungen bei Kindern im Alter von < 2 Jahren mit mäßiger bis schwerwiegender Niereninsuffizienz oder ESRD zu empfehlen.

Leberinsuffizienz
Die Pharmakokinetik von Ceftarolin bei Patienten mit Leberinsuffizienz wurde nicht ermittelt. Da Ceftarolin anscheinend keinen signifikanten hepatischen Metabolismus durchläuft, ist nicht zu erwarten, dass die systemische Clearance von Ceftarolin durch Leberfunktionsstörungen signifikant beeinflusst wird. Daher wird für Patienten mit Leberinsuffizienz keine Dosisanpassung empfohlen.

Ältere Patienten
Nach der intravenösen Gabe einer Einzeldosis von 600 mg Ceftarolinfosamil war die Pharmakokinetik von Ceftarolin bei gesunden älteren Probanden (≥ 65 Jahre alt) und gesunden jungen erwachsenen Probanden (18-45 Jahre alt) vergleichbar. Die Erhöhung der $AUC_{0-\infty}$ um 33 % bei den älteren Probanden war hauptsächlich auf altersbedingte Veränderungen der renalen Funktion zurückzuführen. Eine Dosisanpassung von Zinforo ist bei älteren Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von über 50 ml/min nicht notwendig.

Kinder und Jugendliche
Dosisanpassungen sind bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Jugendlichen mit einem Körpergewicht von < 33 kg erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit Mukoviszidose
Patienten mit Mukoviszidose waren von den klinischen CAP-Studien ausgeschlossen.

Einige Fallberichte und veröffentlichte Studien deuten auf die Notwendigkeit einer höheren Dosis von Ceftarolinfosamil bei Mukoviszidose-Patienten aufgrund einer möglicherweise veränderten Pharmakokinetik von Ceftarolin hin, die zu subtherapeutischen Spiegeln führen könnte. Die Ergebnisse einer populationspharmakokinetischen Studie, basierend auf gepoolten Daten aus verschiedenen Studien, zeigten insgesamt keine signifikanten, klinisch relevanten Unterschiede in den pharmakokinetischen Parametern von Ceftarolin bei Mukoviszidose-Patienten (Alter 6 Jahre und älter). Die Ceftarolin-Clearance war bei Mukoviszidose-Patienten ähnlich zu der bei Patienten mit CAP oder cSSTI, während das zentrale Ceftarolin-Volumen ähnlich wie bei gesunden Probanden war.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Niere war das primäre Toxizitätszielorgan sowohl bei dem Affen als auch bei der Ratte. Histopathologische Befunde umfassten Pigmentablagerung sowie Entzündung des Tubulusepithels. Veränderungen der Niere waren nicht reversibel, nahmen jedoch nach einer 4-wöchigen Erholungsphase in ihrem Schweregrad ab.

In Studien mit Einzel- und Mehrfachdosen wurden bei relativ hohen Expositionen (≥ 7-faches des geschätzten C_{max}-Spiegels von 2-mal täglich 600 mg) Konvulsionen sowohl bei der Ratte als auch bei dem Affen beobachtet.

Weitere wichtige toxikologische Befunde, die bei der Ratte und dem Affen festgestellt wurden, umfassten histopathologische Veränderungen in der Blase und der Milz.

Genetische Toxizität
In einer Untersuchung zur chromosomalen Aberration zeigten Ceftarolinfosamil und Ceftarolin *in vitro* eine klastogene Wirkung, allerdings gab es im Ames-Test, Maus-Lymphoma-Test und im Test zur unplanmäßigen DNA-Synthese keinen Hinweis auf eine mutagene Aktivität. Darüber hinaus waren *in-vivo*-Mikronucleus-Assays von Ratten und Mäusen negativ. Karzinogenitätsstudien wurden bisher nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität
Bei Ratten wurden bei Expositionen, die bis zu 5-mal so hoch waren wie die klinisch beobachtete, insgesamt keine unerwünschten Wirkungen auf die Fruchtbarkeit oder die postnatale Entwicklung beobachtet. Wenn Ceftarolin während der Organogenese angewendet wurde, bei Expositionen, die unter der klinisch beobachteten lagen, traten bei der Ratte geringfügige Veränderungen des fetalen Gewichtes und eine verzögerte Ossifikation des Interparietalknochens auf. Jedoch war kein Effekt auf das Geburtsgewicht oder das Wachstum der Rattenjungen festzustellen, wenn Ceftarolinfosamil während der gesamten Schwangerschaft und Stillzeit angewendet wurde. Die Anwendung von Ceftarolin bei trächtigen Kaninchen führte bei Expositionen, die mit den klinisch beobachteten vergleichbar waren, zu einer erhöhten Inzidenz eines gewinkelten Zungenbeinflügels beim Fötus, eine bei Kaninchenföten häufig auftretende Skelettveränderung.

Juvenile Toxizität
Intravenöse Bolusgaben von Ceftarolinfosamil an säugende Ratten von Tag 7 bis 20 postnatal wurden gut vertragen, wobei die Expositionen im Plasma etwa 2-fach höher waren als die pädiatrischer Patienten. Zysten am Nierenkortex wurden in allen Gruppen beobachtet, einschließlich der Kontrollen an Tag 50 postnatal. Die Zysten betrafen einen kleinen Teil der Niere und traten ohne signifikante Veränderungen der Nierenfunktion oder der Urin-Parameter auf. Deshalb wurden diese Ergebnisse nicht als unerwünschtes Ereignis angesehen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Arginin

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Trockenpulver: 3 Jahre

Nach Rekonstitution:
Die rekonstituierte Lösung in der Durchstechflasche sollte unverzüglich verdünnt werden.

Nach Verdünnung:
Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für bis zu 12 Stunden bei 2 bis 8 °C und 6 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Öffnungs-/ Rekonstitutions-/ Verdünnungsmethode schließt das Risiko für eine mikrobielle Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor Anwendung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

20-ml-Durchstechflasche aus Glas (Typ 1), verschlossen mit einem Gummistopfen (Halobutylkautschuk) und Aluminiumverschluss mit einer Flip-off-Kappe.

Das Arzneimittel ist in Packungen mit 10 Durchstechflaschen erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Pulver muss mit Wasser für Injektionszwecke rekonstituiert und das entstandene Konzentrat daraufhin vor Anwendung unverzüglich verdünnt werden. Die rekonstituierte Lösung ist eine blassgelbe partikelfreie Lösung.

Bei der Zubereitung und Anwendung der Lösung sind die gebräuchlichen aseptischen Techniken zu berücksichtigen.

Das Zinforo-Pulver sollte mit 20 ml sterilem Wasser für Injektionszwecke rekonstituiert werden. Die entstandene Lösung sollte geschüttelt werden, bevor sie in einen Infusionsbeutel oder eine Infusionsflasche überführt wird, welche entweder 9 mg/ml (0,9%ige) Natriumchloridlösung zur Injektion, 50 mg/ml (5%ige) Dextroselösung zur Injektion, 4,5 mg/ml Natriumchlorid- und 25 mg/ml Dex-

troselösung zur Injektion (0,45 % Natriumchlorid und 2,5 % Dextrose) oder Ringer-Laktat-Lösung enthalten. Je nach Volumenbedarf des Patienten kann für die Zubereitung der Infusion ein 250 ml-, 100 ml- oder 50 ml-Infusionsbeutel verwendet werden. Die Gesamtzeit zwischen dem Beginn der Zubereitung und der Fertigstellung der intravenösen Infusion sollte 30 Minuten nicht überschreiten.

Infusionsvolumina für Kinder und Jugendliche variieren je nach Gewicht des Kindes. Die Konzentration der Infusionslösung sollte während der Zubereitung und Anwendung 12 mg/ml Ceftarolinfosamil nicht übersteigen.

Jede Durchstechflasche ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Operations Support Group
Ringaskiddy, County Cork
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/785/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. August 2012
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. April 2017

10. STAND DER INFORMATION

August 2025

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

11. VERKAUFSABGRENZUNG

VERKAUFSABGRENZUNG IN DEUTSCHLAND
Verschreibungspflichtig

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT IN ÖSTERREICH
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

12. PACKUNGSGRÖSSEN

PACKUNGSGRÖSSEN IN DEUTSCHLAND
10 Durchstechflaschen

PACKUNGSGRÖSSEN IN ÖSTERREICH
10 Durchstechflaschen

13. KONTAKTADRESSE

REPRÄSENTANT IN DEUTSCHLAND
PFIZER PHARMA GmbH
Friedrichstr. 110
10117 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

REPRÄSENTANT IN ÖSTERREICH
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Floridsdorfer Hauptstraße 1
A-1210 Wien
Tel.: +43 (0)1 521 15-0