ZINFORO®
ceftarolina fosamila

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Zinforo®
Nome genérico: ceftarolina fosamila

APRESENTAÇÃO
Zinforo® pó para solução para infusão contendo 600 mg de ceftarolina fosamila em embalagens com 10 frascos-ampolas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de Zinforo® contém 600 mg de ceftarolina fosamila equivalente a 530 mg de ceftarolina.
Excipiente: arginina.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Zinforo® (ceftarolina fosamila) é indicado para o tratamento de pacientes (ver questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?), com as seguintes infecções:

• Infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) causadas por isolados sensíveis de *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas resistentes à meticilina - MRSA), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus*, *S. intermedius*, e *S. constellatus*), *Streptococcus dysgalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* e *Morganella morganii*.

• Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) causada por isolados sensíveis de *Streptococcus pneumoniae* (incluindo casos com bacteremia concomitante (bactéria isolada no sangue)), *Staphylococcus aureus* (apenas cepas sensíveis à meticillina - MSSA), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* e *Klebsiella pneumoniae*.

Zinforo® é indicado em recém-nascidos, lactentes, crianças, adolescentes e adultos.

Deve-se levar em consideração diretrizes oficiais sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A ceftarolina (substância ativa de Zinforo®) é um antibiótico da classe das cefalosporinas, com atividade contra bactérias Gram-positivas, incluindo *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA), em estudos para IPPMc. Também possui amplo espectro de ação contra bactérias Gram-negativas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar Zinforo® se tiver alergia ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes.
Você não deve utilizar Zinforo® se tiver alergia à classe de medicamentos antibacterianos chamados cefalosporinas.
Você não deve utilizar Zinforo® se tiver alergia a qualquer outro tipo de agente antibacteriano beta-lactâmico.

A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com ceftarolina fosamila e até 15 dias após o seu término, devido ao dano que pode causar à pessoa que receber o sangue. Após 15 dias, a doação deve ser avaliada por profissional qualificado.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

Foram notificadas reações adversas graves de pele, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com aumento do número de eosinófilos (eosinofilia) e sintomas sistêmicos, e pustulose exantematosa generalizada aguda em pacientes que tomam antibióticos beta-lactâmicos (por exemplo: ceftarolina fosamila, penicilinas, cefalosporinas ou carbapenêmicos).

Informe seu médico se você:
• tem problemas renais;
• teve convulsões;
• teve diarreia grave ou alergia após tomar outros antibióticos.

Testes laboratoriais
Você pode apresentar um resultado positivo em um teste de laboratório (chamado teste de Coombs), que detecta certos anticorpos ligados às suas células vermelhas do sangue (hemácias).

Há a possibilidade de ocorrer anemia hemolítica (ruptura das células vermelhas do sangue - hemácias) associada ao uso de cefalosporinas, inclusive Zinforo®.
Se alguma das situações acima se aplicar a você (ou você não tiver certeza), fale com seu médico ou enfermeiro antes de usar Zinforo®.

Uso durante a gravidez e lactação
Gravidez
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe o seu médico se estiver grávida antes de usar Zinforo®. Não use este medicamento durante a gravidez a menos que seu médico tenha indicado.
Pergunte ao seu médico antes de tomar qualquer medicamento se estiver grávida.

Amamentação
Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.
Informe o seu médico antes de usar Zinforo® se estiver amamentando, ou se planeja amamentar. O seu médico pode pedir para que pare de amamentar durante o tratamento com Zinforo®.
Pergunte ao seu médico antes de tomar qualquer medicamento se estiver amamentando.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram realizados estudos sobre o efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Efeitos indesejáveis podem ocorrer (por exemplo, tontura), que podem influenciar a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas (ver questão 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Utilização com outros medicamentos
Por favor, informe o seu médico ou enfermeiro se estiver utilizando ou tiver utilizado recentemente quaisquer outros medicamentos. Isto inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos fitoterápicos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Zinforo® deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz.

Após a reconstituição (frasco-ampola)
O frasco-ampola reconstituído deve ser utilizado imediatamente. O tempo total entre o início da reconstituição e a completa diluição em frasco ou bolsa de infusão não deve exceder 30 minutos.

Após diluição (frasco ou bolsa de infusão)
Uma vez preparada com os diluentes listados na questão "6. Como devo usar este medicamento?", a solução intravenosa deve ser administrada nas primeiras 6 horas após a preparação. A estabilidade físico-química foi demonstrada durante 12 horas de 2 °C a 8 °C. Uma vez retirado do refrigerador para a temperatura ambiente de 23 °C a 25 °C, o produto diluído deve ser usado dentro de 6 horas.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser usado imediatamente, a menos que a reconstituição e a diluição tenham ocorrido em condições de assepsia controladas e validadas. Se não for utilizado imediatamente, os tempos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: pó amarelo claro a branco amarelado.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dosagem em adultos e pacientes pediátricos
A dose recomendada de Zinforo® é de 600 mg, administrados a cada 12 horas por infusão intravenosa, durante 5 a 60 minutos (dose padrão), com reduções apropriadas para pacientes pediátricos (vide Tabela 1). A duração do tratamento deve ser orientada pelo tipo de infecção a ser tratada, sua gravidade e resposta clínica do paciente.

Para o tratamento de infecções de pele e partes moles complicadas, confirmadas ou suspeitas de serem causadas por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) com uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) < 2 mg/L para ceftarolina, a dose de Zinforo® é de 600 mg administrada a cada 12 horas, por infusão intravenosa, por 5 a 60 minutos (dose padrão), com reduções apropriadas para pacientes pediátricos (vide Tabela 1).

Para o tratamento de pacientes com IPPMc, confirmadas ou suspeitas, de serem causadas por *S. aureus* com uma CIM = 2 mg/L ou 4 mg/L para ceftarolina, a dose de Zinforo® é de 600 mg, administrada a cada 8 horas por infusão intravenosa, durante 120 minutos (dose elevada), com reduções apropriadas para pacientes pediátricos (vide Tabela 1).

Tabela 1. Dosagem em pacientes com clearance de creatinina (ClCr) > 50 mL/min*

Indicações / Duração de tratamento recomendada (dias)	**Faixa etária**	**Posologia**	**Tempo de infusão (minutos)[a] / Frequência**
Dose padrão IPPMc[b] / 5 – 14 PAC[c] / 5 – 7	Adultos e adolescentes com idade entre 12 e < 18 anos, com peso corpóreo ≥ 33 kg	600 mg	5 – 60 / a cada 12 horas
	Adolescentes com idade entre 12 anos e < 18 anos com peso corpóreo < 33 kg **e** crianças ≥ 2 anos a < 12 anos	12 mg/kg a um máximo de 400 mg	5 – 60 / a cada 8 horas
	≥ 2 meses a < 2 anos	8mg/kg	5 – 60 / a cada 8 horas
	Do nascimento a < 2 meses	6 mg/kg	60 / a cada 8 horas
Dose elevada IPPMc[b] confirmada ou suspeita de ser causada por *S. aureus* com uma CIM = 2 mg/L ou 4 mg/L para ceftarolina[d] / 5 – 14	Adultos	600 mg	120 / a cada 8 horas
	Adolescentes e crianças de ≥ 2 anos a < 18 anos	12 mg/kg, a um máximo de 600 mg	120 / a cada 8 horas
	≥ 2 meses a < 2 anos	10 mg/kg	120 / a cada 8 horas

[a] O tempo de infusão de 5 minutos é baseado em análises farmacocinéticas e farmacodinâmicas.
[b] Indicação de infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc).
[c] Indicação de pneumonia adquirida na comunidade (PAC).
[d] Baseado em análises farmacocinéticas e farmacodinâmicas.
* Calculado usando a fórmula de Cockcroft-Gault para adultos e a fórmula de Schwartz (em mL/min/1,73 m^2) para pacientes pediátricos.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal

A dose deve ser ajustada quando a depuração da creatinina (ClCr) for ≤ 50 mL/min, conforme apresentado na Tabela 2. Os pacientes com doença renal terminal só podem ser tratados conforme posologia na Tabela 2.

Tabela 2. Posologia em pacientes com insuficiência renal (ClCr ≤ 50 mL/min)

Indicações / Duração de tratamento recomendada (dias)	**Faixa etária**	**Clearance de creatinina (mL/min)[a]**	**Posologia**	**Tempo de infusão (minutos)[b] / Frequência**
Dose padrão IPPMc[c] / 5 – 14 PAC[d] / 5 – 7	Adultos e adolescentes com idade entre 12 e < 18 anos com peso corpóreo ≥ 33 kg	> 30 a ≤ 50	400 mg	5 – 60 / a cada 12 horas
		≥ 15 a ≤ 30	300 mg	
		Doença renal terminal, incluindo hemodiálise[f]	200 mg	
	Adolescentes com idade entre 12 anos e < 18 anos com peso corpóreo < 33 kg e crianças ≥ 2 anos a < 12 anos	> 30 a ≤ 50	8mg/kg a um máximo de 300 mg	5 – 60 / a cada 8 horas
		≥ 15 a ≤ 30	6mg/kg a um máximo de 200 mg	
Dose elevada IPPMc[c] confirmada ou suspeita de ser causada por *S. aureus* com uma CIM = 2 mg/L ou 4 mg/L para ceftarolina[e] / 5 – 14	Adultos	> 30 a ≤ 50	400 mg	120 / a cada 8 horas
		≥ 15 a ≤ 30	300 mg	
		Doença renal terminal, incluindo hemodiálise[f]	200 mg	
	Adolescentes e crianças com idade entre ≥ 2 anos a < 18 anos	> 30 a ≤ 50	10 mg/kg, a um máximo de 400 mg	120 / a cada 8 horas
		≥ 15 a ≤ 30	8 mg/kg a um máximo de 300 mg	

[a] Calculado utilizando a fórmula de Cockcroft-Gault para adultos e fórmula de Schwartz para pacientes pediátricos (em mL/min/1,73 m^2). A dose é baseada no ClCr. O ClCr deve ser monitorado de perto e a dose ajustada de acordo com a alteração da função renal.
[b] O tempo de infusão de 5 minutos é baseado em análises farmacocinéticas e farmacodinâmicas.
[c] Indicação de infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc).
[d] Indicação de pneumonia adquirida na comunidade (PAC).
[e] Baseado em análises farmacocinéticas e farmacodinâmicas.
[f] A ceftarolina é hemodialisável. Assim, Zinforo® deve ser administrado após hemodiálise em dias de hemodiálise

Pacientes com insuficiência hepática
Nenhum ajuste de dose é considerado necessário em pacientes com insuficiência hepática.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose para os idosos com depuração de creatinina (ClCr) > 50 mL/min.

Reconstituição e compatibilidade
O pó deve ser reconstituído com água para injeção e a solução resultante deve ser diluída imediatamente antes do uso. A solução reconstituída é amarelo pálida livre de qualquer partícula.

Técnicas padrão de assepsia devem ser utilizadas para preparação de soluções e administração.

Zinforo® pó deve ser reconstituído com 20 mL de água para injeção esterilizada. A solução reconstituída resultante deve ser agitada antes de ser transferida para um frasco ou bolsa de infusão e então deve ser imediatamente diluída em um dos seguintes diluentes:

- solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%);
- solução injetável de glicose 50 mg/mL (5%);
- solução injetável de cloreto de sódio 4,5 mg/mL e glicose 25 mg/mL (cloreto de sódio 0,45% e glicose 2,5%);
- solução de Ringer lactato.

Uma bolsa de infusão de 250 mL, 100 mL ou 50 mL pode ser utilizada para preparar a infusão. O intervalo de tempo total entre o início da reconstituição e a finalização da preparação da solução diluída para infusão intravenosa não deve exceder 30 minutos.

Um mL da solução reconstituída contém 30 mg de ceftarolina fosamila.

O volume de infusão para pacientes pediátricos irá variar de acordo com o peso da criança. A concentração da solução de infusão durante a preparação e administração não deve exceder 12 mg/mL de ceftarolina fosamila.

A solução diluída (frasco ou bolsa de infusão) deve ser administrada em até 6 horas quando mantida em temperatura ambiente de 25°C. Esta solução pode ser armazenada por até 12 horas entre 2 e 8°C. No entanto, uma vez removida da refrigeração, a solução diluída deverá ser utilizada em até 6 horas.

Cada frasco é para uma única utilização.

O limite máximo diário de Zinforo® é de 1.800 mg.

Zinforo® deve ser usado por infusão intravenosa, outra via de administração não é recomendada.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento somente poderá ser utilizado/administrado, interrompido e ter sua posologia alterada pelo médico responsável.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): teste de Coombs direto positivo.

Reações Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia (dor de cabeça), tontura, flebite (inflamação de uma veia), diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, transaminases aumentadas (aumento de enzimas do fígado), rash (lesões na pele com vermelhidão), prurido (coceira no corpo), reações no local de infusão (eritema, flebite, dor), pirexia (febre).

Reações Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite (inflamação do intestino) por *Clostridioides difficile* (bactéria), anemia, trombocitopenia (diminuição das células de coagulação (plaquetas) do sangue), leucopenia (redução do nível dos glóbulos brancos), hipersensibilidade/anafilaxia (alergia), encefalopatia (doença, dano ou mau funcionamento do cérebro), urticária (coceira na pele com vermelhidão), creatinina sanguínea aumentada, alargamento de INR (indicador da coagulação do sangue), tempo de protrombina prolongado.

Reação Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue).

Frequências desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis): agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), pneumonia eosinofílica, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pustulose exantemática generalizada aguda.

Rash foi observado com uma frequência comum nos estudos de Fase 3 combinados em pacientes com infecções de pele e partes moles complicadas, com a administração de ceftarolina fosamila a cada 12 horas (600 mg administrado ao longo de 60 minutos a cada 12 horas).

Síndrome coronária aguda associada a uma reação alérgica (síndrome de Kounis) foi relatada com outros antibióticos beta-lactâmicos.

Em um estudo clínico realizado em pacientes com infecções de pele e partes moles complicadas, com administração a cada 8 horas, a frequência de rash (lesões na pele com vermelhidão) em um subgrupo de pacientes asiáticos foi muito comum.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Superdose intencional por ceftarolina fosamila é improvável. Dados limitados em pacientes que receberam doses superiores à recomendada de Zinforo® demonstraram reações adversas similares às observadas em pacientes que receberam as doses recomendadas. Tratamento sob tais circunstâncias devem seguir a prática médica padrão local.

Pacientes com insuficiência renal
Um excesso de dose pode ocorrer em pacientes com insuficiência renal moderada a severa. Sequelas neurológicas, incluindo encefalopatia (doença, dano ou mau funcionamento do cérebro), foram observadas nos casos em que antibióticos beta-lactâmicos (incluindo cefalosporinas) foram administrados a pacientes com insuficiência renal sem reduzir a dose.

A ceftarolina pode ser removida por hemodiálise. Em uma sessão de diálise de 4 horas, aproximadamente 74% de uma dose foi recuperada no dialisado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2110.0432

Produzido por:
ACS Dobfar S.p.A.
Tribiano – Itália

Importado por:
Pfizer Brasil Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco, n° 32501, km 32,5
CEP 06696-000 – Itapevi – SP

Registrado por:
Pfizer Brasil Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1.860
CEP 04717-904 – São Paulo – SP
CNPJ nº 61.072.393/0001-33

VENDA SOB PRESCRIÇÃO – COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

ZIFPOI_30

Fale Pfizer | 0800-7701575
www.pfizer.com.br