

## Zerbaxa

### keftolotsaani / tatsobaktaami

#### versio 1.2

## RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

Tämä on Zerbaxa-valmisteen riskienhallintasuunnitelman yhteenvedo, jossa esitetään toimenpiteet, joilla varmistetaan, että Zerbaxa-valmistetta käytetään mahdollisimman turvallisesti. Katso [täältä](#) lisätietoja riskienhallintasuunnitelman yhteenvedoista.

Tätä riskienhallintasuunnitelman yhteenvedoa on luettava yhdessä Euroopan julkisen arviointiläusannon (EPAR) yhteenvedon ja Zerbaxa-valmisteen valmisteyhteenvedon ja pakkauselosteen kanssa, jotka ovat saatavilla Zerbaxa-valmisteen [EPAR-sivulla](#).

#### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Zerbaxa on lääke, joka on tarkoitettu vatsan sisäelinten tai munuaisten ja virtsaa kuljettavien rakenteiden (virtsateteiden) komplisoituneiden (vaikeahoitoisten) bakteeritulehdusten hoitoon.

#### Komplisoituneet vatsansisäiset tulehdukset

Vatsaontelon tulehdukset (vatsansisäiset tulehdukset), kuten peritoniitti (vatsakalvotulehdus) ja märkäpaiseiden muodostus, voivat olla vakavia tai hengenvaarallisia tiloja. Peritoniitti on lääketieteellinen hätätilanne, joka vaatii välitöntä hoitoa. Peritoniitin komplikaationa voi olla bakteerien leviäminen verenkiertoon (sepsis eli "verenmyrkytys"). Erilaiset bakteerit voivat aiheuttaa vatsansisäisiä tulehduksia, jotka ovat yleisiä sairastuvuuden ja sairaalahoidon aiheuttajia maailmanlaajuisesti. Vuonna 2012 tehdyssä tutkimuksessa, johon osallistui yli 2 000 eurooppalaista potilasta, joille kehittyi peritoniitti tai märkäpaiseita, todettiin, että umpilisäketulehdus oli yleisin vaikean tulehduksen aiheuttaja (37 %). Noin 13 % potilaista otettiin hoitoon kriittisessä tilassa ja noin 8 % sairastuneista potilaista kuoli.

#### Komplisoituneet virtsatietulehdukset

Virtsatietulehdukset ovat yleisimpiä tulehduksia eivätkä ne yleensä ole vaikeita tai komplisoituneita. Niitä ilmenee useammin naisilla kuin miehillä ja ne ovat harvinaisempia lapsilla. Vaikeampia tai komplisoituneempia virtsatietulehduksia, kuten munuaistulehdusta (pyelonefriittiä), ilmenee useammin, kun potilaan virtsatiet ovat poikkeavat tai tukkeutuneet (esimerkiksi munuaiskivien tai suurentuneen eturauhasen vuoksi) tai kun potilaalla on virtsakatetri (virtsarakkoon johdettu putki). Virtsatietulehduksen komplikaatiot voivat olla vakavia ja johtaa munuaisten vajaatoimintaan tai bakteerien leviämiseen verenkiertoon (sepsis).

Euroopassa urologisilla osastoilla todetuista sairaalatulehduksista noin 40 % on virtsatietulehduksia, ja niitä ilmenee noin 11 tapausta jokaista 1 000 sairaalassa vietettyä päivää kohti. Hengenvaarallista tulehduksen leviämistä verenkiertoon ja muualle elimistöön (sepsis eli "verenmyrkytys") voi ilmetä: noin 5 % vaikeista sepsistapauksista liittyy virtsatietulehdukseen. Sepsis on yleisempi miehillä kuin naisilla.

## VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Zerbaxa-valmisteeseen vaikuttava aine on keftolotsaani, kefalosporiineihin kuuluva antibiootti, yhdessä tatsobaktaamin kanssa. Tatsobaktaami estää tiettyjä bakteerientsyymejä (beetalaktamaasit), jotka hajottavat keftolotsaanin kaltaista antibioottia ja tekevät bakteereista vastustuskykyisiä antibiootin toiminnalle. Zerbaxa-valmisteeseen on kahdessa päätutkimuksessa osoitettu olevan vähintään yhtä tehokas tulehdusten hoidossa kuin muut kyseisten tulehdusten hoitoon käytetyt antibiootit.

Ensimmäiseen tutkimukseen osallistui 1 083 potilasta, joista suurimmalla osalla oli munuaistulehdus (pyelonefriitti), ja mukana oli myös joitakin potilaita, joilla oli komplisoitunut virtsatietulehdus. Tulehduksen hoito onnistui noin 85 %:ssa Zerbaxa-valmisteella hoidetuista tapauksista (288 tapauksessa 340 tapauksesta) ja 75 %:ssa tapauksista (266 tapauksessa 353 tapauksesta), joissa annettiin toista antibioottia, levofloksasiinia.

Toiseen tutkimukseen osallistui 993 potilasta, joilla oli komplisoituneita vatsansisäisiä tulehduksia. Zerbaxa-valmistetta verrattiin toiseen antibioottiin, meropeneemiin. Molemmat lääkkeet paransivat tulehduksen 94 %:lla potilaista (353 potilaalla 375 potilaasta, joille annettiin Zerbaxa-valmistetta, ja 375 potilaalla 399 potilaasta, joille annettiin meropeneemia).

## VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Suurin osa potilaista, jotka osallistuivat Zerbaxa-valmisteeseen myyntiluvan myöntämistä tukeviin päätutkimuksiin, olivat valkoihoisia itäeurooppalaisia. Ei ole näyttöä siitä, että tulokset poikkeaisivat muilla kuin valkoihoisilla potilailla. Zerbaxa-valmisteeseen tehoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea munuaissairaus, tai potilailla, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt. On kuitenkin olemassa jonkin verran näyttöä siitä, että teho olisi samanlainen potilailla, joilla on vaikea munuaissairaus tai joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt.

## VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

### Tärkeät tunnistetut riskit

| Riski  | Mitä tiedetään   | Ehkäistävyys   |
|--|--|--|
| Allergiset reaktiot (yliherkkyys)                | Antibiootteja käyttävillä potilailla voi ilmetä allergisia reaktioita, jotka voivat olla vaikeita.   | Potilaan on ennen Zerbaxa-hoidon aloittamista kerrottava lääkärille, jos hänellä on ollut vaikea allerginen reaktio. Potilasta, joka on saanut vaikean allergisen reaktion tiettyntyyppisille antibiooteille (esim. penisilliinille, kefalosporiinille, monobaktaamille tai karbapeneemille), ei pidä hoitaa Zerbaxa-valmisteella. |
| <i>Clostridium difficile</i> n aiheuttama ripuli | Jotkin antibiootit voivat vähentää suoliston normaalien suojaavien bakteerien määrää, jolloin <i>Clostridium difficile</i> -bakteeri pystyy lisääntymään ja aiheuttamaan oireita, kuten kouristavaa kipua, kuumetta ja | Potilaan on kerrottava lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos hänellä on ripulia ennen Zerbaxa-hoidon aloittamista tai jos hänellä on aiemmin ilmennyt ripulia antibiootihoidon aikana. Potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin välittömästi, jos Zerbaxa-  |

| Riski  | Mitä tiedetään   | Ehkäistävyys   |
|--|--|--|
|  | ripulia. Joskus näitä oireita on ilmoitettu ilmenneen yli 2 kuukautta antibiootihoidon jälkeen. Tapauksia on ilmoitettu melko harvoin (alle yhdellä potilaalla sadasta) Zerbaxa-hoitoa saaneilla potilailla.   | hoidon aikana tai sen jälkeen ilmenee ripulia, ja asiasta on keskusteltava lääkärin kanssa ennen kuin ripulia yritetään hoitaa. Jos varmistuu, että ripuli on <i>Clostridium difficile</i> n aiheuttama, Zerbaxa-hoito saatetaan lopettaa ja potilaalle saatetaan antaa toista antibioottia <i>C. difficile</i> n aiheuttaman ripulin hoitoon.                                       |
| Heikentynyt munuaisten toiminta (munuaisten vajaatoiminta)                       | Heikentynyttä munuaisten toimintaa havaittiin noin yhdellä sadasta potilaasta (11 potilaalla 1 015 potilaasta), joille annettiin Zerbaxa-valmistetta lääkkeen myyntiluvan myöntämistä tukevissa tutkimuksissa. Vain kaksi näistä yhdestätoista tapauksesta oli vaikeita, ja suurin osa potilaista parani. Sairastuneilla potilailla oli yleensä munuaisten toimintahäiriö ennen lääkkeen saamista. | Potilaan on ennen Zerbaxa-hoitoa kerrottava lääkärille, jos hänellä on ollut munuaissairaus. Lääkärin on tarkkailtava munuaisten toimintaa potilaalla, jonka munuaisten toiminta on ennestään heikentynyt, ja muutettava Zerbaxa-valmisteen annosta sen mukaan, kuinka paljon toiminta on heikentynyt.   |
| Virheet lääkkeen toimittamisessa ja myyntipäällyksmerkinnöissä (lääkitysvirheet) | Yhdysvalloissa ilmeni apteekkihenkilökunnan tekemiä lääkitysvirheitä sen jälkeen, kun Zerbaxa oli saanut siellä myyntiluvan.   | Injektiopullon etikettiin ja pakkauksen päällyksmerkintöihin on tehty muutoksia lääkitysvirheiden mahdollisuuden pienentämiseksi. Ennen Zerbaxa-valmisteen antamista potilaille terveydenhuollon ammattilaisten on oltava tietoisia lääkkeen oikeasta annostuksesta, käyttövalmiiksi saattamisesta ja antamisesta Zerbaxa-valmisteen valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen mukaan. |

### Tärkeät mahdolliset riskit

| Riski   | Mitä tiedetään  |
|---|---|
| Sellaisten bakteerien kehittyminen, joita ei voida hoitaa tietyillä antibiooteilla (lääkkeille vastustuskykyiset bakteerit) | Noin yhdelle potilaalle kahdestasadasta potilaasta, joilla oli komplisoitunut virtsatietulehdus ja jotka saivat Zerbaxa-valmistetta kliinisessä päätutkimuksessa, kehittyi bakteereita, joita ei voitu tappaa lääkkeellä. Näiden bakteerien aiheuttamat tulehdukset voivat olla vaikeampia hoitaa.  |
| Vakavat tietyt kriteerit täyttävät ihoreaktiot, kuten sairaalahoitoa vaativat reaktiot (vaikeat ihoreaktiot)                | Vakavia ihoreaktioita voi ilmetä antibioottiloitoa saavilla potilailla. Vaikeita ihoreaktioita ei kuitenkaan ole ilmoitettu Zerbaxa-valmisteesta. Potilasta, joka on saanut vakavan ihoreaktion tietyntyyppisille antibiooteille (esim. penisilliinille, kefalosporiinille, monobaktaamille tai karbapeneemille), ei pidä hoitaa Zerbaxa- |

| Riski  | Mitä tiedetään   |
|--|--|
|  | valmisteella.  |
| Punasolujen hajoamisesta johtuva anemia (hemolyyttinen anemia) | Hemolyyttistä anemiasa, joka joskus todetaan Coombsin kokeeksi kutsutulla verikokeella, on ilmoitettu potilailla, jotka ovat saaneet muita kefalosporiineihin kuuluvia antibiootteja. Zerbaxa-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa noin kahden potilaan tuhannesta potilaasta ilmoitettiin saaneen positiivisen tuloksen Coombsin kokeessa, mutta heillä ei havaittu hemolyyttistä anemiasa. |

### **Puuttuvat tiedot**

| Riski   | Mitä tiedetään  |
|---|---|
| Turvallisuus ja teho alle 18-vuotiailla potilailla  | Kliinisiin päätutkimuksiin osallistui vain yli 18-vuotiaita potilaita, joten alle 18-vuotiaista potilaista ei ole tutkimustietoja. Tutkimuksia Zerbaxa-valmisteen tehosta nuorilla potilailla on suunnitteilla.   |
| Kokemukset raskaana olevilla tai imettävillä naisilla   | Tietoja Zerbaxa-valmisteen käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole. Zerbaxa-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei naisen hoidosta saama hyöty ole suurempi kuin siitä mahdollisesti aiheutuva haitta.<br>Ei tiedetä, erittykö Zerbaxa ihmisen rintamaitoon. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lääkehoito tai onko lääkehoito vältettävä, ottaen huomioon mahdolliset riskit suhteessa rintaruokinnasta aiheutuviin hyötyihin lapselle ja hoidosta koituviin hyötyihin. |
| Turvallisuus ja teho potilailla, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt (immuunivajepotilaat)   | Potilaita, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt, ei tutkittu kliinisissä tutkimuksissa, joten Zerbaxa-valmisteen tehoa näillä potilailla ei tunneta.  |
| Käyttö muihin bakteeritulehduksiin kuin komplisoituneisiin virtsatietulehduksiin ja komplisoituneisiin vatsaontelon tulehduksiin (myyntiluvasta poikkeava käyttö, <i>off-label</i> -käyttö) | On olemassa riski, että Zerbaxa-valmistetta saatetaan käyttää sellaisten tulehdusten hoitoon, joissa sen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu. Ei tiedetä, miten laajalti tätä käytännössä saattaa tapahtua, eikä sitä, onko tällä vaikutuksia lääkevalmisteen turvallisuusprofiiliin, mutta toimenpiteitä tämän tarkkailemiseen myyntiluvan myöntämisen jälkeen on käytössä.  |

### **VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi**

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat osa lääkevalmisteen tuotetietoja. Zerbaxa-valmisteen tuotetiedot ovat saatavissa [Zerbaxa-valmisteen EPAR-sivulta](#).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### ***VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen***

Ei oleellinen

#### **Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset**

Myyntiluvan ehdoissa ei ole mainittu tutkimuksia.

### ***VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä***

Ei oleellinen

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi elokuussa 2015.