

Zerbaxa
ceftolozan / tazobaktam
version 1.2

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen för Zerbaxa, som specificerar de åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Zerbaxa används så säkert som möjligt. Mer information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner finns [här](#).

Denna sammanfattning av riskhanteringsplanen ska läsas tillsammans med sammanfattningen av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) och produktinformationen för Zerbaxa, som finns på [Zerbaxas EPAR sida](#).

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Zerbaxa är ett läkemedel som används för att behandla komplicerade bakterieinfektioner (sådana som är svåra att behandla) i bukorgan (organ i magen) eller njurarna och urinvägssystemet (urinvägarna).

Komplicerade intraabdominella infektioner

Intraabdominella infektioner (infektioner i buken), såsom peritonit (bukhinneinflammation) och abscessbildning, kan vara allvarliga eller livshotande. Peritonit är en akut sjukdom som kräver omedelbar behandling. En komplikation kan vara att bakterier sprids i blodbanan (sepsis). Intraabdominella infektioner kan orsakas av flera olika bakterier och de är en vanlig orsak till sjukdom och sjukhusvård runt om i världen. År 2012 visade en studie på mer än 2 000 patienter i Europa med peritonit eller abscesser att akut blindtarmsinflammation var den vanligaste orsaken till allvarlig infektion (37 %). Cirka 13 % av patienterna togs in på sjukhus i kritiskt tillstånd och cirka 8 % av de drabbade patienterna dog.

Komplicerade urinvägsinfektioner

Urinvägsinfektioner hör till de vanligaste infektionerna och är vanligen inte allvarliga eller komplicerade. Urinvägsinfektioner förekommer oftare hos kvinnor än hos män och de är mindre vanliga hos barn. Mer allvarliga och komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive njurbäckeninfektion (pyelonefrit), förekommer vanligen antingen när en patient har en missbildning eller blockering i urinvägarna (till exempel orsakad av njurstenar eller förstörad prostata) eller när patienten har en urinkateter (ett rör insatt i urinblåsan). Komplikationer av en urinvägsinfektion kan vara allvarliga och leda till njursvikt eller spridning av bakterier i blodbanan (sepsis).

I Europa är cirka 40 % av de sjukhusförvärvade infektioner som konstaterats vid urologiska avdelningar urinvägsinfektioner, och det finns ungefär 11 sådana fall per 1 000 sjukhusdagar. Livshotande spridning av infektion i blodet och andra delar av kroppen (sepsis eller "blodförgiftning") kan förekomma: cirka 5 % av de allvarliga fallen av sepsis är relaterade till urinvägsinfektioner. Sepsis är vanligare hos män än hos kvinnor.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Zerbaxa innehåller den aktiva substansen ceftolozan, ett antibiotikum som tillhör gruppen cefalosporiner, i kombination med tazobaktam. Tazobaktam blockerar vissa bakteriella enzymer (betalaktamas) som bryter ner denna typ av antibiotika och gör bakterier resistent mot dess funktion. I två huvudstudier har läkemedlet visat sig vara åtminstone lika effektivt som de antibiotika man jämförde Zerbaxa med vid buk- och urinvägsinfektioner.

En studie omfattade 1 083 patienter som mestadels hade njurbäckeninfektion (pyelonefrit) eller i vissa fall komplicerad urinvägsinfektion. Zerbaxa behandlade infektionen i cirka 85 % av fallen (288 av 340) jämfört med 75 % (266 av 353) av dem som fick ett annat antibiotikum kallat levofloxacin.

Den andra studien omfattade 993 patienter med komplicerade intraabdominella infektioner. Zerbaxa jämfördes med ett annat antibiotikum, meropenem. Båda läkemedlen botade infektioner hos cirka 94 % av patienterna (353 av 375 som gavs Zerbaxa och 375 av 399 som gavs meropenem).

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

De flesta patienter som deltog i huvudstudierna som låg till grund för godkännandet av Zerbaxa var vita östeuropéer. Det finns ingen evidens som tyder på att resultaten skulle vara annorlunda hos icke-vita patienter. Effekterna av Zerbaxa har inte studerats hos patienter med allvarliga njursjukdomar eller patienter med försvagat immunförsvar. Det finns en viss evidens för att effekten skulle vara likartad hos patienter med allvarliga njursjukdomar eller försvagat immunförsvar.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Allergiska reaktioner (överkänslighet)	Allergiska reaktioner, som kan vara allvarliga, kan förekomma hos patienter som får antibiotika.	Patienterna ska tala med läkare om de har haft svåra allergiska reaktioner innan de börjar ta Zerbaxa. Patienter som har haft en allvarlig allergisk reaktion mot vissa typer av antibiotika (t.ex. penicillin, cefalosporin, monobaktam eller karbapenem) ska inte behandlas med Zerbaxa.
<i>Clostridium difficile</i> -associerad diarré	Vissa antibiotika kan minska den normala skyddande bakteriefloran i mag-tarmkanalen, vilket tillåter bakterien <i>Clostridium difficile</i> att föröka sig och orsaka symtom såsom krampande smärta, feber och diarré. I vissa fall har dessa symtom rapporterats mer än 2 månader efter antibiotikabehandling. Fall har rapporterats mindre vanligt (hos färre än 1 av 100	Patienterna ska tala med läkare eller apotekspersonal om de har diarré innan de tar Zerbaxa eller om de har haft diarré under en tidigare antibiotikabehandling. De ska kontakta läkare omedelbart om de utvecklar diarré under eller efter behandling med Zerbaxa och rådfråga läkaren innan de försöker behandla tillståndet. Om <i>Clostridium difficile</i> -associerad diarré konstateras, kan Zerbaxa avbrytas och annan antibiotikabehandling mot <i>C. difficile</i>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	patienter) hos patienter som behandlats med Zerbaxa.	ges.
Nedsatt njurfunktion (njursvikt)	Nedsatt njurfunktion har förekommit hos cirka 1 av 100 patienter (11 av 1015 patienter) som behandlades med Zerbaxa i studier som stödjer godkännandet av läkemedlet. Endast 2 av dessa 11 fall var allvarliga och de flesta patienter återhämtade sig. De drabbade patienterna hade vanligen onormal njurfunktion innan de fick läkemedlet.	Patienterna ska tala med läkare om de har haft njurproblem innan de börjar behandling med Zerbaxa. Läkare ska övervaka njurfunktionen hos patienter vars njurfunktion redan är nedsatt, och justera dosen av Zerbaxa beroende på nedsättningens svårighetsgrad.
Misstag i tillhandahållandet och märkningen av läkemedlet (medicineringsfel)	Medicineringsfel gjorda av apotekspersonal förekom i USA efter att Zerbaxa hade godkänts för försäljning i USA.	Ändringar gjordes i etiketten på injektionsflaskor och förpackningar för Zerbaxa för att minska risken för medicineringsfel. Hälso- och sjukvårdspersonalen ska känna till den korrekta doseringen, beredningen och administreringen av Zerbaxa, såsom anges i produktinformationen, innan läkemedlet ges till patienter.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Utveckling av bakterier som inte kan behandlas med specifika antibiotika (läkemedelsresistenta bakterier)	Cirka 1 av 200 patienter med komplicerad urinvägsinfektion som behandlades med Zerbaxa i den huvudsakliga kliniska studien utvecklade bakterier som inte kunde dödas med läkemedlet. Infektioner orsakade av dessa bakterier kan vara svårare att behandla.
Allvarliga hudreaktioner som uppfyller vissa kriterier, såsom reaktioner som kräver sjukhusvård (allvarliga hudreaktioner)	Allvarliga hudreaktioner kan förekomma hos patienter som får antibiotika. Allvarliga hudreaktioner har dock inte rapporterats för Zerbaxa. Patienter som har haft en allvarlig hudreaktion mot vissa typer av antibiotika (t.ex. penicillin, cefalosporin, monobaktam eller karbapenem) ska inte behandlas med Zerbaxa.
Anemi orsakad av nedbrytning av röda blodkroppar (hemolytisk anemi)	Hemolytisk anemi, som ibland visar sig i ett blodprov kallat Coombs test, har rapporterats hos patienter som har fått andra cefalosporiner. I kliniska studier med Zerbaxa har ett positivt resultat i Coombs test rapporterats hos cirka 2 av 1 000 patienter, men hemolytisk anemi har inte upptäckts.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Säkerhet och effekt hos patienter under 18 år	De huvudsakliga kliniska studierna inkluderade endast patienter som var över 18 år och således finns det ingen forskningsinformation om patienter under 18 år. Studier om effekten av Zerbaxa hos unga patienter planeras.
Erfarenheter hos gravida eller ammande kvinnor	Det saknas information om användning av Zerbaxa hos gravida kvinnor. Zerbaxa ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan uppväger den potentiella risken för kvinnan. Det är okänt om Zerbaxa utsöndras i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta eller undvika behandling med läkemedlet efter att man tagit hänsyn till eventuella risker jämfört med fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling.
Säkerhet och effekt hos patienter med nedsatt immunförsvar (immunsupprimerade patienter)	Patienter med nedsatt immunförsvar studerades inte i kliniska studier, så effekten av Zerbaxa hos sådana patienter är inte känd.
Användning vid andra bakterieinfektioner än vid komplicerade urinvägsinfektioner och komplicerade infektioner i buken (off-label-användning)	Det finns en risk att Zerbaxa används för att behandla infektioner för vilka dess säkerhet och effekt inte har studerats. Det är inte känt hur omfattande en sådan användning är i praktiken, och om detta kan ha konsekvenser för läkemedlets säkerhetsprofil, men åtgärder har vidtagits för att övervaka detta efter godkännandet.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för att minimering av dem. En allmänspråkig korversion av produktresumén finns i form av bipackssedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipackssedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipackssedeln ingår i läkemedlets produktinformation. Produktinformationen för Zerbaxa finns på [Zerbaxas EPAR-sida](#).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

Studier som är ett villkor för godkännande för försäljning

Inga studier krävs som ett villkor för godkännandet för försäljning.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast i augusti 2015.