

Příbalová informace: informace pro pacienta

Refocil 4 g/0,5 g prášek pro infuzní roztok piperacilin/tazobaktam

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Refocil a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Refocil podán
3. Jak se přípravek Refocil používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Refocil uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Refocil a k čemu se používá

Piperacilin patří do skupiny léků známých jako širokospektrá penicilinová antibiotika. Je účinný proti mnoha druhům bakterií. Tazobaktam zabraňuje některým odolným bakteriím přežít účinek piperacilinu. To znamená, že když jsou piperacilin a tazobaktam podávány společně, zabijí více druhů bakterií.

Přípravek Refocil se používá u dospělých a dospívajících k léčbě bakteriálních infekcí, jako jsou infekce postihující dolní cesty dýchací (plíce), močové ústrojí (ledviny a močový měchýř), břišní dutinu, kůži nebo krev. Přípravek Refocil může být použit i k léčbě bakteriálních infekcí u pacientů s nízkým počtem bílých krvinek (snížená obranyschopnost).

Přípravek Refocil se používá u dětí ve věku 2–12 let k léčbě infekcí břicha, jako jsou zánět slepého střeva, zánět pobřišnice a infekce žlučníku a žlučových cest. Přípravek Refocil může být použit i k léčbě bakteriálních infekcí u pacientů s nízkým počtem bílých krvinek (snížená obranyschopnost).

Při léčbě některých závažných infekcí může lékař uvažovat o použití přípravku Refocil v kombinaci s jinými antibiotiky.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Refocil podán

Přípravek Refocil Vám nesmí být podán, jestliže:

- jste alergický(á) na piperacilin nebo tazobaktam;
- jste alergický(á) na antibiotika známá jako peniciliny, cefalosporiny nebo inhibitory beta-laktamázy, protože můžete být alergický(á) na přípravek Refocil.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Refocil se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- máte alergii. Pokud máte více druhů alergií, informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru před podáním tohoto přípravku;
- jste před používáním měl(a) průjem nebo pokud dostanete průjem v průběhu léčby nebo po jejím ukončení. V takovém případě okamžitě informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru. Neužívejte

- žádný lék proti průjmu bez konzultace s lékařem;
- máte nízké hladiny draslíku v krvi. Váš ošetřující lékař může chtít zkontrolovat ledviny, než použijete tento lék, a může v průběhu léčby provádět pravidelné krevní testy;
 - máte potíže s ledvinami nebo játry nebo podstupujete hemodialýzu. Lékař Vám může chtít zkontrolovat ledviny dříve, než je Vám tento lék podán, a může v průběhu léčby provádět pravidelné krevní testy;
 - užíváte určité léky (nazývané antikoagulanty), které mají zamezit nadměrnému srážení krve (viz též **Další léčivé přípravky a Refocil** v této příbalové informaci) nebo pokud se u Vás v průběhu léčby objeví neočekávané krvácení. V takovém případě okamžitě informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru;
 - se u Vás objeví v průběhu léčby křeče. V takovém případě informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru;
 - máte pocit, že se u Vás objevila nová nebo zhoršující se infekce. V takovém případě informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru;
 - současně s přípravkem Refocil dostáváte jiné antibiotikum zvané vankomycin, což může zvýšit riziko poškození ledvin (viz bod „Další léčivé přípravky a Refocil“).

Hemofagocytární lymfocytóza

Byly hlášeny případy onemocnění, při kterém imunitní systém vytváří příliš mnoho jinak normálních bílých krvinek zvaných histiocyty a lymfocyty, což vede k zánětu (hemofagocytární lymfocytóze). Pokud toto onemocnění není včas diagnostikováno a léčeno, může být životohrožující. Zaznamenáte-li více příznaků, jako jsou horečka, zvětšené uzliny, pocit slabosti, pocit závratí, dušnost, tvorba modřin nebo kožní vyrážka, okamžitě se obraťte na svého lékaře.

Děti

Piperacilin/tazobaktam se nedoporučuje používat u dětí ve věku do 2 let z důvodu nedostatečných údajů týkajících se bezpečnosti a účinnosti.

Další léčivé přípravky a Refocil

Informujte prosím svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Některé léčivé přípravky mohou ovlivňovat účinek piperacilinu a tazobaktamu.

Jsou to především:

- lék k léčbě dny (probenecid). Tento lék může prodloužit dobu, za kterou se piperacilin a tazobaktam vyloučí z těla,
- léčivé přípravky k ředění krve nebo k léčbě a předcházení vzniku krevních sraženin (tj. heparin, warfarin nebo kyselina acetylsalicylová),
- léky používané k uvolnění svalů při chirurgickém výkonu. Informujte svého lékaře, jestliže se máte podrobit celkové anestezii,
- methotrexát (k léčbě zhoubných nádorových onemocnění, zánětu kloubů nebo lupénky). Piperacilin a tazobaktam mohou prodloužit dobu, za kterou se methotrexát vyloučí z těla,
- léčivé přípravky, které snižují hladinu draslíku v krvi (tj. tablety podporující močení nebo některé léčivé přípravky k léčbě zhoubných nádorových onemocnění),
- léky obsahující jiná antibiotika – tobramycin, gentamicin nebo vankomycin. Informujte svého lékaře, pokud máte problémy s ledvinami.

Účinek na laboratorní testy

Jestliže máte poskytnout vzorek krve nebo moči, sdělte lékaři nebo zdravotní sestře, že je Vám podáván přípravek Refocil.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Piperacilin a tazobaktam mohou přecházet k dítěti v děloze nebo do mateřského mléka. Jestliže kojíte, lékař rozhodne, zda je pro Vás přípravek Refocil vhodný.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Předpokládá se, že používání přípravku Refocil neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Refocil obsahuje sodík

Přípravek Refocil 4 g/0,5 g obsahuje 216 mg (9,39 mmol) sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 10,8 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. Toto je třeba vzít v úvahu, pokud držíte dietu s kontrolovaným obsahem sodíku.

3. Jak se Refocil používá

Lékař nebo zdravotní sestra Vám podají tento lék v infuzi (po dobu 30 minut) do žíly.

Dávkování

Dávkování je závislé na onemocnění, věku a na tom, zda máte, nebo nemáte potíže s ledvinami.

Dospělí a dospívající ve věku od 12 let

Obvyklá dávka přípravku je 4 g/0,5 g piperacilinu/tazobaktamu podávaných po 6–8 hodinách nitrožilně (přímo do krevního oběhu).

Děti ve věku 2 až 12 let

Obvyklá dávka přípravku podávaná dětem s břišními infekcemi je 100 mg/12,5 mg/kg tělesné hmotnosti piperacilinu/tazobaktamu po 8 hodinách nitrožilně (přímo do krevního oběhu).

Obvyklá dávka přípravku podávaná dětem s nízkým počtem bílých krvinek je 80 mg/10 mg/kg tělesné hmotnosti piperacilinu/tazobaktamu po 6 hodinách nitrožilně (přímo do krevního oběhu).

Lékař vypočítá dávku v závislosti na tělesné hmotnosti dítěte, ale jednotlivá dávka nesmí překročit 4 g/0,5 g přípravku Refocil.

Přípravek Refocil Vám bude podáván, dokud zcela nezmizí příznaky infekce (5–14 dní).

Pacienti, kteří mají potíže s ledvinami

Lékař Vám může snížit dávku přípravku Refocil nebo určit, jak často ji budete dostávat. Může také požadovat krevní zkoušku, aby se ujistil, že se léčíte správnými dávkami, zejména pokud používáte tento lék po delší dobu.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Refocil, než jste měl(a)

Jelikož Vám bude přípravek Refocil podávat lékař nebo zdravotní sestra, je nepravděpodobné, že Vám bude podána nesprávná dávka. Pokud však zaznamenáte nežádoucí účinky jako křeče nebo budete mít pocit, že Vám bylo podáno větší množství léku, sdělte to okamžitě svému lékaři.

Jestliže jste vynechal(a) dávku přípravku Refocil

Jestliže máte pocit, že Vám nebyla podána dávka přípravku Refocil, sdělte to okamžitě svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusejí vyskytnout u každého.

Okamžitě se obraťte na lékaře v případě, že se u Vás projeví některý ze závažných nežádoucích účinků přípravku Refocil.

Závažné nežádoucí účinky přípravku Refocil jsou (frekvence výskytu uvedena v závorkách):

- závažné kožní vyrážky, jako jsou Stevensův-Johnsonův syndrom, bulózní dermatitida (není známo), exfoliativní dermatitida (není známo), toxická epidermální nekrolýza (vzácné) projevující se zpočátku jako červené terčovité nebo kruhové skvrny na kůži trupu často s puchýřem v jejich středu. Další příznaky zahrnují vředy v ústech, v krku, v nose, na končetinách, na genitáliích a zánět spojivek (červené a oteklé oči). Vyrážka může přejít v rozsáhlé puchýře nebo v olupování kůže a potenciálně může být život ohrožující;
- závažné potenciálně smrtelné alergické stavy (léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky), které se projevují kožními příznaky a zejména postižením jiných orgánů, jako jsou ledviny a játra;
- kožní onemocnění (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza) doprovázené horečkou, která se projevují tvorbou mnoha drobných puchýřů naplněných tekutinou, jež se vyskytují v rozsáhlých oblastech oteklé a zarudlé kůže;
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla (není známo);
- dušnost, sípání, problémy s dýcháním (není známo);
- závažná vyrážka nebo kopřivka (méně časté), svědění nebo vyrážka (časté);
- zežloutnutí očí nebo kůže (není známo);
- poškození krevních buněk [příznaky zahrnují: dušnost v situaci, kdy ji nečekáte, červeně nebo hnědě zbarvenou moč (není známo), krvácení z nosu (vzácné), tvorbu mnohočetných tečkovitých krvácení (není známo), závažné snížení počtu bílých krvinek (vzácné)];
- silný nebo přetrvávající průjem doprovázený horečkou nebo slabostí (vzácné).

Pokud si všimnete některého z výše uvedených příznaků, ihned vyhledejte lékaře. Frekvenci výskytu těchto nežádoucích účinků naleznete v níže uvedených informacích.

Pokud se kterýkoli z následujících nežádoucích účinků stane závažným nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to, prosím, svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Možné nežádoucí účinky jsou seřazeny podle následujících kategorií:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 pacienta z 10):

- průjem.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 pacienta z 10):

- kvasinková infekce,
- pokles počtu krevních destiček, pokles počtu červených krvinek nebo snížení hladiny krevního barviva/hemoglobinu, abnormální laboratorní test (pozitivní přímý Coombsův test), prodloužená doba srážení krve (prodloužený aktivovaný parciální tromboplastinový čas),
- snížení hladiny bílkovin v krvi,
- bolest hlavy, nespavost,
- bolest břicha, zvracení, pocit na zvracení, zácpa, žaludeční potíže,
- zvýšení hladin jaterních enzymů v krvi,
- kožní vyrážka, svědění,
- neobvyklé výsledky krevního vyšetření funkce ledvin,
- horečka, reakce v místě vpichu.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100):

- pokles počtu bílých krvinek, prodloužená doba srážení krve (prodloužený protrombinový čas),
- snížení hladiny draslíku v krvi, snížení hladiny cukru v krvi,
- nízký krevní tlak, zánět žil (pocitovaný jako citlivost nebo zarudnutí postižené oblasti), zarudnutí kůže,
- zvýšení koncentrace produktů rozpadu krevního barviva (bilirubinu),
- kožní reakce se zarudnutím, tvorbou kožních lézí, kopřivkou,
- bolest kloubů a svalů,
- zimnice.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000):

- závažný pokles počtu bílých krvinek, krvácení z nosu,

- závažná infekce tlustého střeva, zánět ústní sliznice,
- olupování svrchní vrstvy kůže po celém těle (toxická epidermální nekrolýza).

Není známo (z dostupných dat nelze určit):

- významné snížení počtu červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček, pokles počtu bílých krvinek, snížení počtu červených krvinek v důsledku předčasného rozpadu nebo degradace, tvorba mnohočetných tečkovitých krvácení, prodloužení doby krvácení, zvýšení počtu krevních destiček, zvýšení počtu určitého typu bílých krvinek,
- alergická reakce a závažná alergická reakce,
- zánět jater, zežloutnutí kůže a očního bělma,
- závažná alergická reakce po celém těle s vyrážkou na kůži a sliznicích, s puchýřky a různými kožními vyrážkami (Stevensův-Johnsonův syndrom), závažné alergické stavy s projevy na kůži a v dalších orgánech, jako jsou ledviny a játra (léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky), četné drobné puchýře naplněné tekutinou obsažené ve velkých plochách oteklé a zarudlé kůže doprovázené horečkou (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza), kožní reakce s puchýřky (bulózní dermatitida),
- špatná funkce ledvin a problémy s ledvinami,
- forma onemocnění plic, kdy se v plicích objevuje zvýšený počet eozinofilů (forma bílých krvinek),
- akutní dezorientace a zmatenost (delirium).

Beta-laktamová antibiotika, včetně piperacilinu/tazobaktamu, mohou vést k projevům poruchy funkce mozku (encefalopatie) a ke křečím.

Léčba piperacilinem je spojena se zvýšeným výskytem horečky a vyrážky u pacientů s cystickou fibrózou.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Refocil uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku lahvičky a na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neotevřená injekční lahvička: Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Rekonstituovaný roztok v injekční lahvičce

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci před použitím byla prokázána po dobu až 24 hodin při pokojové teplotě a po dobu až 48 hodin při uchování v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C, přičemž pro rekonstituci bylo použito jedno z kompatibilních rozpouštědel pro rekonstituci.

Naředěný infuzní roztok

Po naředění před použitím byla prokázána chemická a fyzikální stabilita naředěných infuzních

roztoků po dobu 24 hodin při pokojové teplotě a po dobu 48 hodin při uchovávání v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C, přičemž pro další ředění rekonstituovaného roztoku bylo použito jedno z kompatibilních rozpouštědel v doporučených ředících poměrech.

Z mikrobiologického hlediska mají být rekonstituované a naředěné roztoky použity okamžitě. Nejsou-li použity okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce a následné ředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý roztok zlikvidujte.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Refocil obsahuje

Léčivými látkami jsou piperacilin a tazobaktam.

Jedna injekční lahvička obsahuje 4 g piperacilinu (ve formě sodné soli piperacilinu) a 0,5 g tazobaktamu (ve formě sodné soli tazobaktamu).

Jak přípravek Refocil vypadá a co obsahuje toto balení

Refocil 4 g/0,5 g je bílý až téměř bílý prášek dodávaný v 50ml s injekční lahvičce ze skla třídy I butylovou pryžovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím uzávěrem pevně spojeným s modrým plastovým víčkem (flip-off systém).

Velikost balení 1, 10 nebo 50 injekčních lahviček.

Na trhu nemusejí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Olikla s.r.o.

náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, Česká republika

Výrobce

Kymos S.L.

Ronda De Can Fatjó 7 B, Parque Tecnológico del Vallès, Cerdanyola del Vallès, 08290 Barcelona, Španělsko

Eurofins BioPharma Product Testing Budapest Kft..

Anonymus utca 6., 1045 Budapešť, Maďarsko

Tento léčivý přípravek je v členských státech Evropského hospodářského prostoru registrován pod těmito názvy:

Česká republika, Slovenská republika: Refocil

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 13. 3. 2025.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Pokyny pro použití

Refocil se podává intravenózní infuzí (po dobu 30 minut).

Intravenózní podání

Rekonstituujte obsah jedné injekční lahvičky v objemu rozpouštědla podle níže uvedené tabulky, pro rekonstituci použijte jedno z kompatibilních rozpouštědel. Protřepávejte, dokud se látka nerozpustí. Při nepřetržitém protřepávání dojde k rekonstituci obvykle během 5 až 10 minut (podrobnosti ohledně zacházení viz níže).

Obsah injekční lahvičky	Objem rozpouštědla*, které se má přidat do injekční lahvičky
4 g/0,5 g (4 g piperacilinu a 0,5 g tazobaktamu)	20 ml

*** Kompatibilní rozpouštědla pro rekonstituci:**

- 0,9% injekční roztok chloridu sodného (9 mg/ml),
- sterilní voda pro injekci,
- 5% roztok glukózy.

Rekonstituované roztoky je třeba odebrat z injekční lahvičky pomocí injekční stříkačky. Po rekonstituci provedené podle pokynů bude obsah injekční lahvičky odebraný injekční stříkačkou obsahovat deklarované množství piperacilinu a tazobaktamu.

Rekonstituovaný roztok lze dále ředit na požadovaný objem (např. 50 až 150 ml) jedním z následujících kompatibilních rozpouštědel:

- 0,9% injekční roztok chloridu sodného (9 mg/ml),
- 5% roztok glukózy.

Inkompatibility

Pokud se přípravek Refocil podává současně s jinými antibiotiky (například aminoglykosidy), musejí se léčivé přípravky podávat odděleně. Mísení beta-laktamových antibiotik s aminoglykosidy *in vitro* může mít za následek značnou inaktivaci aminoglykosidu.

Přípravek Refocil se nesmí mísit s dalšími látkami v injekční stříkačce nebo v infuzní láhvi, protože jejich kompatibilita nebyla potvrzena.

Vzhledem k chemické nestabilitě se nesmí přípravek Refocil používat s roztoky obsahujícími pouze hydrogenuhličitan sodný.

Ringerův roztok s laktátem není kompatibilní s přípravkem Refocil. Přípravek Refocil se nemá přidávat ke krevním derivátům nebo hydrolyzátům albuminů.

Souběžné podávání přípravku Refocil s aminoglykosidy

Vzhledem k inaktivaci aminoglykosidů beta-laktamovými antibiotiky *in vitro* se doporučuje Refocil a aminoglykosidy podávat odděleně. Pokud je indikována souběžná terapie s aminoglykosidy, je třeba Refocil a aminoglykosidy rekonstituovat a ředit odděleně.