

Notice : Information du patient

Zerbaxa 1 g/0,5 g poudre pour solution à diluer pour perfusion ceftolozane/tazobactam

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. QU'EST-CE QUE ZERBAXA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE ZERBAXA ?
3. COMMENT PRENDRE ZERBAXA ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER ZERBAXA
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

1. QU'EST-CE QUE ZERBAXA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Zerbaxa est un médicament utilisé pour traiter diverses infections bactériennes. Il contient deux substances actives :

- Le ceftolozane, un antibiotique qui appartient au groupe des "céphalosporines" et qui peut tuer certaines bactéries pouvant causer une infection ;
- Le tazobactam, qui bloque l'action de certaines enzymes appelées bêta-lactamases. Ces enzymes rendent les bactéries résistantes au ceftolozane en dégradant l'antibiotique avant qu'il puisse agir. En bloquant leur action, le tazobactam rend le ceftolozane plus efficace pour tuer les bactéries.

Zerbaxa est utilisé dans tous les groupes d'âge pour traiter les infections compliquées de l'abdomen et des reins et du système urinaire.

Zerbaxa est également utilisé chez les adultes pour traiter une infection des poumons appelée « pneumonie ».

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE ZERBAXA ?

Ne prenez jamais Zerbaxa

- si vous êtes allergique au ceftolozane, au tazobactam ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous présentez une allergie à des médicaments appelés « céphalosporines ».
- si vous avez eu une réaction allergique sévère (par exemple, une importante desquamation de la peau ; un gonflement du visage, des mains, des pieds, des lèvres, de la langue ou de la gorge ; ou une difficulté à avaler ou à respirer) à certains autres antibiotiques (par exemple, les pénicillines ou les carbapénèmes).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Zerbaxa si vous savez que vous êtes, ou avez été antérieurement, allergique aux céphalosporines, aux pénicillines ou à d'autres antibiotiques.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien si une diarrhée survient en prenant Zerbaxa.

Des infections causées par des bactéries qui ne sont pas sensibles à Zerbaxa ou causées par des champignons peuvent survenir pendant ou après un traitement par Zerbaxa. Informez votre médecin si vous pensez que vous pouvez avoir une autre infection.

Le traitement par Zerbaxa entraîne parfois la production d'anticorps qui réagissent avec vos globules rouges. Si vous êtes informé du résultat anormal d'un test sanguin (appelé test de Coombs), indiquez à votre médecin que vous prenez ou avez pris récemment Zerbaxa.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants de moins de 18 ans pour traiter une pneumonie en raison du manque de données sur l'utilisation dans ce groupe d'âge pour le traitement de cette infection.

Autres médicaments et Zerbaxa

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Certains médicaments peuvent interagir avec le ceftolozane et le tazobactam. Cela inclut :

- le probénécide (un médicament contre la goutte). Il peut augmenter le temps nécessaire pour que le tazobactam soit éliminé de votre organisme.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament. Votre médecin vous conseillera si vous devez recevoir Zerbaxa pendant la grossesse.

Si vous allaitez, votre médecin vous conseillera si vous devez arrêter l'allaitement ou arrêter ou éviter le traitement par Zerbaxa, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour vous.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Zerbaxa peut causer des vertiges, ce qui peut affecter votre aptitude à conduire et à utiliser des machines.

Zerbaxa contient du sodium

Ce médicament contient 230 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/sel de table) dans chaque flacon. Cela équivaut à 11,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Le flacon reconstitué avec 10 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (sérum physiologique) contient 265 mg de sodium dans chaque flacon. Cela équivaut à 13,3 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. COMMENT PRENDRE ZERBAXA ?

Votre médecin ou un autre professionnel de santé vous administrera ce médicament dans une de vos veines en perfusion (goutte à goutte) d'une heure. La dose de médicament administrée dépend de la présence ou non de problèmes rénaux.

La dose dépend du type d'infection que vous avez, de la localisation de l'infection dans votre corps et de la sévérité de l'infection. Votre médecin décidera la dose dont vous avez besoin.

Utilisation chez les adultes

La dose recommandée de Zerbaxa est 1 g de ceftolozane et 0,5 g de tazobactam ou 2 g de ceftolozane et 1 g de tazobactam toutes les 8 heures, administrée dans une de vos veines (directement dans la circulation sanguine).

La durée du traitement par Zerbaxa est généralement comprise entre 4 et 14 jours, en fonction de la sévérité et de la localisation de l'infection et de la façon dont votre organisme répond au traitement.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

La dose recommandée de Zerbaxa est de 20 mg/kg de ceftolozane et 10 mg/kg de tazobactam toutes les 8 heures, qui est administrée dans une de vos veines (directement dans la circulation sanguine). La dose ne doit pas dépasser 1 g de ceftolozane et 0,5 g de tazobactam.

La durée de traitement par Zerbaxa est généralement comprise entre 5 et 14 jours, en fonction de la sévérité et de la localisation de l'infection et de la façon dont votre organisme répond au traitement.

Patients ayant des problèmes rénaux

Votre médecin peut avoir besoin de diminuer la dose de Zerbaxa ou décider de la fréquence à laquelle Zerbaxa vous sera administré. Votre médecin pourra également demander une analyse de sang afin de s'assurer que vous recevez la dose appropriée, en particulier si vous devez prendre ce médicament pendant une période prolongée.

Si vous avez pris plus de Zerbaxa que vous n'auriez dû

Ce médicament étant donné par un médecin ou un autre professionnel de santé, il est très improbable que vous receviez trop de Zerbaxa. Toutefois, si vous avez des préoccupations, vous devriez informer votre médecin, infirmière ou pharmacien immédiatement.

Si vous arrêtez de prendre Zerbaxa

Si vous pensez que vous n'avez pas reçu une dose de Zerbaxa, informez immédiatement votre médecin ou un autre professionnel de santé.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez ces symptômes car vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical urgent :

- Un gonflement soudain des lèvres, du visage, de la gorge ou de la langue; une éruption cutanée sévère; et des problèmes de déglutition ou respiratoires. Ceux-ci peuvent être des signes d'une réaction allergique sévère (anaphylaxie) et peuvent mettre en jeu le pronostic vital
- Une diarrhée qui devient sévère ou qui ne disparaît pas ou des selles contenant du sang ou du mucus pendant ou après le traitement avec Zerbaxa. Dans cette situation, vous ne devriez pas prendre de médicaments qui arrêtent ou ralentissent le transit intestinal

Adultes traités pour des infections compliquées de l'abdomen, des reins et des voies urinaires

Effets indésirables **fréquents** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

Maux de tête, maux de ventre, constipation, diarrhée, nausées, vomissements, augmentation des enzymes hépatiques (détectée par des tests sanguins), éruption cutanée, fièvre (température élevée), diminution de la pression artérielle, diminution du potassium (détectée par des tests sanguins), augmentation du nombre de certains types de cellules sanguines appelées plaquettes, vertiges, anxiété, trouble du sommeil, réactions au site d'injection

Effets indésirables **peu fréquents** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

Inflammation du gros intestin causée par la bactérie *C. difficile*, inflammation de l'estomac, ballonnement, indigestion, excès de gaz dans l'estomac ou l'intestin, occlusion intestinale, mycose buccale (muguet), mycose (infection par une levure) des organes génitaux féminins, infection urinaire fongique, augmentation du niveau de sucre (glucose) (détectée par des tests sanguins), diminution des taux de magnésium (détectée par des tests sanguins), diminution des taux de phosphate (détectée par des tests sanguins), accident vasculaire cérébral ischémique (AVC causé par une diminution du débit sanguin dans le cerveau), irritation ou inflammation d'une veine au site d'injection, thrombose veineuse (caillot de sang dans une veine), taux faible de globules rouges dans le sang, fibrillation auriculaire (rythme cardiaque rapide ou irrégulier), rythme cardiaque rapide, angine de poitrine (douleur thoracique ou sensation d'oppression, de pression ou de lourdeur dans la poitrine), éruption cutanée avec démangeaisons ou gonflements de la peau, urticaire, test de Coombs positif (un test sanguin qui vise à détecter certains anticorps pouvant agir contre vos globules rouges), problèmes rénaux, maladies rénales, essoufflement

Effets indésirables supplémentaires observés chez les enfants et les adolescents traités pour des infections compliquées de l'abdomen et des reins et du système urinaire

Effets indésirables **fréquents** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

Appétit augmenté, diminution du nombre de globules blancs, altération du goût

Adultes traités pour une infection des poumons appelée «pneumonie»

Effets indésirables **fréquents** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

Inflammation du gros intestin due à la bactérie *C. difficile*, diarrhée, vomissements, augmentation des enzymes hépatiques (d'après des tests sanguins)

Effets indésirables **peu fréquents** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

Infection due à la bactérie *C. difficile*, test positif pour *C. difficile* (d'après un test sur les selles), test de Coombs positif (un test sanguin qui vise à détecter certains anticorps pouvant agir contre vos globules rouges)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration :

en Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be. Division Vigilance : Site internet :

www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be, **au Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER ZERBAXA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts : à conserver au réfrigérateur (2 °C - 8 °C).

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Zerbaxa

- Les substances actives sont le ceftolozane et le tazobactam.
- Chaque flacon contient du sulfate de ceftolozane équivalent à 1 g de ceftolozane et du tazobactam sodique équivalent à 0,5 g de tazobactam. Pour des doses supérieures à 1 g de ceftolozane et 0,5 g de tazobactam, deux flacons sont utilisés.
- Les autres excipients sont le chlorure de sodium, l'arginine et l'acide citrique anhydre.

Qu'est-ce que Zerbaxa et contenu de l'emballage extérieur

Zerbaxa est une poudre pour solution à diluer pour perfusion (poudre pour solution à diluer) de couleur blanche à légèrement jaune contenue dans un flacon.

Zerbaxa est présenté en boîtes contenant des flacons de 20 mL en verre transparent de type I avec bouchon (en caoutchouc bromobutyle) et opercule détachable.

Boîte de 10 flacons.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

FAREVA Mirabel
Route de Marsat
Riom
63963, Clermont-Ferrand Cedex 9
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Belgique

MSD Belgium
Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Luxembourg

MSD Belgium
Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est avril 2025.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Préparation des solutions

Chaque flacon est à usage unique.

Une technique aseptique doit être suivie pour préparer la solution pour perfusion.

Préparation des doses

La poudre pour solution à diluer pour perfusion de chaque flacon est reconstituée avec 10 mL d'eau pour préparations injectables ou de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) par flacon ; après reconstitution, le flacon doit être agité doucement pour dissoudre la poudre. Le volume final est d'environ 11,4 mL par flacon. La concentration obtenue est d'environ 132 mg/mL (88 mg/mL de ceftolozane et 44 mg/ml de tazobactam) par flacon.

ATTENTION : LA SOLUTION RECONSTITUÉE NE DOIT PAS ÊTRE INJECTÉE DIRECTEMENT.

La solution pour perfusion de Zerbaxa est limpide et incolore à légèrement jaune.

Les variations de couleur dans cette gamme n'affectent pas l'activité du produit.

Après reconstitution et dilution, la stabilité chimique et physique a été démontrée pendant 24 heures à température ambiante ou 4 jours entre 2 et 8 °C. Le médicament est photosensible et doit être protégé de la lumière lorsqu'il n'est pas conservé dans le carton d'origine.

Voir la rubrique 4.2 du Résumé des Caractéristiques du Produit pour les schémas posologiques recommandés pour Zerbaxa en fonction de l'indication et de la fonction rénale. La préparation de chaque dose est présentée ci-dessous.

Instructions pour la préparation des doses adultes dans une POCHE POUR PERFUSION :

Pour préparer la dose de 2 g ceftolozane/1 g tazobactam : prélever avec une seringue la totalité des solutions reconstituées préparées à partir de deux flacons (environ 11,4 mL par flacon), et transférer les dans une poche pour perfusion contenant 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (sérum physiologique) ou de glucose à 5 %.

Pour préparer la dose de 1,5 g ceftolozane/0,75 g tazobactam : prélever avec une seringue la totalité de la solution reconstituée préparée à partir d'un flacon (environ 11,4 mL par flacon) et 5,7 mL de solution reconstituée préparée à partir d'un second flacon, et transférer les dans une poche pour perfusion contenant 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (sérum physiologique) ou de glucose à 5 %.

Pour préparer la dose de 1 g ceftolozane/0,5 g tazobactam : prélever avec une seringue la totalité de la solution reconstituée préparée à partir d'un flacon (environ 11,4 mL), et transférer la dans une poche pour perfusion contenant 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (sérum physiologique) ou de glucose à 5 %.

Pour préparer la dose de 500 mg ceftolozane/250 mg tazobactam : prélever 5,7 mL de solution reconstituée préparée à partir d'un flacon, et transférer les dans une poche pour perfusion contenant 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (sérum physiologique) ou de glucose à 5 %.

Pour préparer la dose de 300 mg ceftolozane/150 mg tazobactam : prélever 3,5 mL de solution reconstituée préparée à partir d'un flacon, et transférer les dans une poche pour perfusion contenant 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (sérum physiologique) ou de glucose à 5 %.

Pour préparer la dose de 250 mg ceftolozane/125 mg tazobactam : prélever 2,9 mL de solution reconstituée préparée à partir d'un flacon, et transférer les dans une poche pour perfusion contenant 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (sérum physiologique) ou de glucose à 5 %.

Pour préparer la dose de 100 mg ceftolozane/50 mg tazobactam : prélever 1,2 mL de solution reconstituée préparée à partir d'un flacon, et transférer les dans une poche pour perfusion contenant 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (sérum physiologique) ou de glucose à 5 %.

Instructions pour la préparation des doses pédiatriques dans une POCHE POUR PERFUSION ou une SERINGUE POUR PERFUSION :

REMARQUE : La procédure suivante décrit les étapes pour préparer 100 mL de solution mère avec une concentration finale de 10 mg/mL de ceftolozane / 5 mg/mL de tazobactam. Le volume de cette solution mère à administrer au patient pédiatrique sera basé sur le calcul de la dose appropriée en fonction du poids du patient (voir rubrique 4.2 du Résumé des Caractéristiques du Produit). Des étapes et des calculs détaillés sont fournis.

1. Préparation de la solution mère (100 mL de ceftolozane à 10 mg/mL / tazobactam à 5 mg/mL) :

Prélever la totalité du contenu (environ 11,4 mL) du flacon reconstitué à l'aide d'une seringue et l'ajouter à une poche de perfusion contenant 89 mL de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection (solution saline normale) ou de glucose à 5 % pour injection.

2. Préparation du volume requis de solution mère pour perfusion :

a. Calculez la quantité appropriée de Zerbaxa (en mg) pour délivrer la dose requise au patient pédiatrique. Sur la base de cette dose en mg, calculez le volume approprié de la solution mère de ceftolozane 10 mg/mL / tazobactam 5 mg/mL à administrer. Reportez-vous au tableau 1 ci-dessous pour confirmer les calculs. Notez que le tableau n'inclut PAS toutes les doses calculées possibles, mais peut être utilisé pour estimer le volume approximatif afin de vérifier le calcul.

b. Transférer un volume correctement calculé de solution mère dans une poche de perfusion ou une seringue de perfusion de taille adéquate. Les valeurs indiquées dans le tableau 1 sont approximatives et il peut être nécessaire d'arrondir à la marque de graduation la plus proche d'une seringue de taille appropriée pour des plus petits volumes.

Tableau 1 : Préparation de Zerbaxa pour les patients pédiatriques (de la naissance* jusqu'à moins de 18 ans) à partir de la solution mère de 100 mL de 10 mg/mL de ceftolozane / 5 mg/mL de tazobactam

Dose de Zerbaxa (mg/kg)	Poids (kg)	Quantité calculée de ceftolozane (mg)	Quantité calculée de tazobactam (mg)	Volume de solution mère à administrer au patient (mL)
20 mg/kg ceftolozane / 10 mg/kg tazobactam**	50 et plus	1 000	500	100
	40	800	400	80
	30	600	300	60
	20	400	200	40
	15	300	150	30
	10	200	100	20
	5	100	50	10
	3	60	30	6
	1,5	30	15	3

*Défini comme > 32 semaines d'âge gestationnel et ≥ 7 jours après la naissance.

**Les enfants pesant > 50 kg et avec un DFGe > 50 mL/min/1,73 m² ne doivent pas dépasser la dose maximale de 1 g de ceftolozane / 0,5 g de tazobactam.

Du point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement après reconstitution. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation après reconstitution/dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures entre 2 et 8 °C, sauf si la reconstitution/dilution a été effectuée en conditions aseptiques contrôlées et validées.

Une des substances actives, le ceftolozane, peut avoir des effets nocifs s'il atteint le milieu aquatique. Ne jetez aucun médicament non utilisé ou déchet avec les eaux usées. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.