

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЗИНАЦЕФ™
(ZINACEF™)

Склад:

діюча речовина: цефуроксим;

1 флакон містить цефуроксиму (у формі цефуроксиму натрію) 750 мг або 1,5 г;

Лікарська форма. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины другої генерації. Код АТС J01DC02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Призначений для лікування інфекцій, спричинених чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами, або до визначення збудника, що спричинив інфекційне захворювання.

Інфекції дихальних шляхів: гострі та хронічні бронхіти, інфіковані бронхоектази, бактеріальна пневмонія, абсцес легенів, післяопераційні інфекції органів грудної клітки;

інфекції вуха, горла, носа: синусити, тонзиліти, фарингіти та середні отити;

інфекції сечовивідних шляхів: гострі та хронічні пієлонефрити, цистити, асимптоматичні бактеріурії;

інфекції м'яких тканин: целюліти, бешиха, ранові інфекції;

інфекції кісток і суглобів: остеомієліти, септичні артрити;

акушерство та гінекологія: запальні захворювання тазових органів;

гонорея, особливо у тих випадках, коли протипоказаний пеніцилін;

інші інфекції, включаючи септицемії, менінгіти, перитоніти.

Профілактика інфекцій: при підвищеному ризику виникнення інфекційних ускладнень після операцій у грудній клітині та черевній порожнині, операцій на тазових органах, при серцево-судинних та ортопедичних операціях.

У більшості випадків монотерапія Зинацефом є ефективною. Але при необхідності препарат можна застосовувати в комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, у супозиторіях або ін'єкційно), особливо для профілактики у шлунково-кишковій та гінекологічній хірургії.

Оскільки цефуроксим існує також у формі цефуроксиму аксетилу для перорального застосування (Зіннат), можна з парентеральної терапії Зинацефом послідовно перейти на пероральну терапію Зіннатом у тих випадках, коли це клінічно доцільно.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Спосіб застосування та дози.

Ін'єкції Зинацефу призначені лише для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення.

Перед застосуванням препарату рекомендовано зробити шкірну пробу на переносимість.

Загальні рекомендації.

Дорослі

Для багатьох інфекцій достатньо 750 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При більш тяжких інфекціях дозу збільшують до 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. У разі необхідності частота введення може бути збільшена до шестигодинного інтервалу, загальна доза на добу збільшиться до 3-6 г. При необхідності деякі інфекції можна лікувати за такою схемою: 750 мг або 1,5 г

двічі на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) з подальшим пероральним прийманням Зіннату.

Немовлята і діти

30-100 мг/кг на добу розподілив на 3-4 ін'єкції. Для більшості інфекцій оптимальною дозою є 60 мг/кг на добу.

Новонароджені

30-100 мг/кг на добу розподілив на 2-3 ін'єкції. Необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуроксиму в перші тижні життя може бути в 3-5 разів більшим, ніж у дорослих.

Гонорея

1,5 г шляхом однієї ін'єкції або по 750 мг двома ін'єкціями внутрішньом'язово в обидві сідниці.

Менінгіт

Зинацеф застосовується як засіб монотерапії бактеріального менінгіту, якщо він спричинений чутливими штамми. *Дорослі*: 3 г внутрішньовенно кожні 8 годин. *Немовлята та діти*: 150-250 мг/кг на добу внутрішньовенно, розподілені на 3 або 4 дози. *Новонароджені*: доза має складати 100 мг/кг на добу, внутрішньовенно.

Профілактика

Звичайна доза – 1,5 г внутрішньовенно в стадії індукції анестезії при абдомінальних, тазових та ортопедичних операціях. Це може бути доповнено додатковим внутрішньом'язовим введенням 750 мг через 8 і 16 годин.

При операціях на серці, легенях, стравоході та судинах звичайна доза складає 1,5 г внутрішньовенно, введена на стадії індукції анестезії, що потім доповнюється внутрішньом'язовим введенням 750 мг 3 рази на добу протягом наступних 24-48 годин.

При повній заміні суглоба 1,5 г порошку цефуроксиму змішують з одним пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономера.

Послідовна терапія

Пневмонія: 1,5 г Зинацефу 2-3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин, потім 500 мг Зіннату 2 рази на добу перорально протягом 7-10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 750 мг Зинацефу 2-3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин, потім 500 мг Зіннату 2 рази на добу перорально протягом 5-10 днів.

Тривалість як парентеральної, так і пероральної терапії визначається тяжкістю інфекції та клінічним станом пацієнта.

Порушення функції нирок

Цефуроксим виводиться нирками. Тому, як і при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам з порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу Зинацефу для компенсації більш повільної екскреції препарату. Немає необхідності зменшувати стандартну дозу (750 мг – 1,5 г 3 рази на добу), якщо рівень кліренсу креатиніну більше 20 мл/хв. Дорослим із вираженим порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 10-20 мл/хв) рекомендується доза 750 мг 2 рази на добу, у більш тяжких випадках (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) – 750 мг 1 раз на добу.

При гемодіалізі потрібно вводити 750 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксиму можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (звичайно 250 мг на кожні 2 літри діалізної рідини). Для пацієнтів, які проходять тривалий артеріовенний гемодіаліз або швидку гемофільтрацію у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза складає 750 мг двічі на добу. Пацієнтам, яким проводять повільну гемофільтрацію, потрібно дотримуватись схеми дозування як для лікування при порушеній функції нирок.

Особливості введення препарату

Для внутрішньом'язового введення слід додати 3 мл води для ін'єкцій до 750 мг Зинацефу. Обережно струсити до утворення непрозорої суспензії.

Для внутрішньовенного введення розчинити Зинацефу 750 мг у не менш ніж 6 мл води для ін'єкцій, 1,5 г – у 15 мл. Для інфузій, що тривають не більше 30 хвилин, 1,5 г цефуроксиму можна розчинити у

50-100 мл води для ін'єкцій. Одержані розчини можуть бути введені безпосередньо у вену або у трубку крапельниці при інфузійній терапії.

Під час зберігання вже розведених розчинів можуть відбуватися зміни насиченості кольору.

Побічні реакції.

Побічні дії переважно є поодинокі (менше 1/10 000) і загалом легкі та оборотні за своїм характером. Частота виникнення, наведена нижче, є приблизною, оскільки для більшості реакцій немає достатніх даних для такого підрахунку. Крім того, частота випадків побічних реакцій варіюється залежно від показання.

Для класифікації побічних ефектів від дуже частих до поодиноких були використані дані клінічних досліджень. Частота інших побічних ефектів (наприклад, із частотою 1 на 10 000) наведена, головним чином, за маркетинговими даними і відображає частоту надходження даних про побічну дію більше, ніж частоту їх виникнення.

Критерії оцінки частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто 1/10; часто 1/100 та 1/10; нечасто 1/1000 та 1/100; рідко 1/10 000 та 1/1000; дуже рідко 1/10 000.

Інфекції та інвазії.

Рідко – надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад, *Candida*, при тривалому застосуванні.

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Часто – нейтропенія, еозинофілія.

Нечасто – лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну, позитивний тест Кумбса.

Рідко – тромбоцитопенія.

Дуже рідко – гемолітична анемія.

Цефалоспоринони мають властивість абсорбуватись на поверхні мембрани червоних кров'яних клітин і взаємодіяти з антитілами, спричиняючи позитивний тест Кумбса, що може впливати на визначення групи крові та дуже рідко – гемолітичної анемії.

З боку імунної системи.

Реакції гіперчутливості, що включають:

Нечасто – шкірний висип, кропив'янка та свербіж.

Рідко – медикаментозна лихоманка.

Дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, анафілаксія, ангіоневротичний набряк, шкірний васкуліт.

Шлунково-кишкові розлади.

Нечасто – дискомфорт у травному тракті: нудота, блювання та діарея.

Дуже рідко – псевдомембранозний коліт.

Гепатобіліарні реакції.

Часто – транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів.

Нечасто – транзиторне підвищення рівня білірубіну.

Транзиторне підвищення рівня печінкових ензимів або білірубіну виникало головним чином у пацієнтів з існуючою патологією печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку немає.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Дуже рідко – поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

З боку сечовидільної системи

Дуже рідко – збільшення рівня креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові та зменшення рівня кліренсу креатиніну.

Загальні розлади та реакції в місці введення.

Часто – реакції в місці введення, що можуть включати біль і тромбофлебіт.

Імовірність виникнення болю в місці внутрішньом'язового введення більша при застосуванні вищих доз, однак це навряд чи буде причиною припинення лікування.

Передозування.

Передозування цефалоспоринових антибіотиків може призвести до розвитку симптомів подразнення

головного мозку, внаслідок чого можуть виникнути судоми. Рівень цефуроксиму може бути зменшений шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу. Симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Даних щодо ембріотоксичної та тератогенної дії цефуроксиму не було одержано, проте, як і при застосуванні інших ліків, його слід з обережністю призначати у перші місяці вагітності.

Цефуроксим виділяється з грудним молоком, тому препарат слід з обережністю призначати матерям, які годують груддю.

Діти.

Препарат застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

З особливою обережністю препарат призначають пацієнтам, у яких були алергічні реакції на пеніциліни або інші β -лактамі антибіотики.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки є повідомлення про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні ліків. Функцію нирок необхідно моніторувати у цих хворих так само, як у хворих літнього віку, а також у тих, у кого існує ниркова недостатність (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Як і при інших схемах лікування менінгіту, у кількох хворих дітей, які лікувалися цефуроксимом, були зареєстровані випадки часткової втрати слуху.

Як і при лікуванні іншими антибіотиками, через 18-36 годин після ін'єкції цефуроксиму у спинномозковій рідині виявлялася культура *Haemophilus influenzae*. Проте клінічне значення цього явища невідоме.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування цефуроксиму може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може потребувати припинення лікування.

При застосуванні Зинацефу в режимі послідовної терапії час переходу на пероральне застосування Зіннату визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. При відсутності клінічного покращання протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Повідомлень про вплив препарату Зинацеф на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами немає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і інші антибіотики, Зинацеф може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

При лікуванні Зинацефом рівень глюкози в крові та плазмі рекомендується визначати за допомогою глюкозооксидазної або гексозокіназної методики.

Зинацеф не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії.

Зинацеф незначною мірою може впливати на використання методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест), але це не призводить до псевдопозитивних результатів, як у випадках із деякими іншими цефалоспоринами.

Цефуроксим не впливає на результат дослідження рівня креатиніну лужним пікратом.

Фармакологічні властивості.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Фармакодинаміка.

Цефуроксим – це бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, що має високу активність відносно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, що продукують β-лактамази. Цефуроксим є стійким до дії β-лактамаз і тому, відповідно, виявляє активність відносно багатьох ампіцилін- або амоксицилінрезистентних штамів. Основний механізм бактерицидної дії – порушення синтезу стінки бактеріальної клітини.

Цефуроксим *in vitro* є ефективним проти таких мікроорганізмів, як:

грамнегативні аероби

Escherichia coli, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Providencia spp.*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella spp.*

грампозитивні аероби

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, але виключаючи метицилінрезистентні штами), *Streptococcus pyogenes* (а також інші β-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus gypni B (Streptococcus agalactiae)*, *Streptococcus mitis (gypna viridans)*, *Bordetella pertussis*;

анаероби

грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи *Peptococcus* і *Peptostreptococcus species*);

грампозитивні бактерії (включаючи більшість *Clostridium spp.*) і грамнегативні бактерії (включаючи *Bacteroides spp.* і *Fusobacterium spp.*), *Propionibacterium spp.*;

інші мікроорганізми

Borrelia burgdorferi.

Мікроорганізми, нечутливі до цефуроксиму

Clostridium difficile, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella spp.*

Деякі штами мікроорганізмів, нечутливих до цефуроксиму

Enterococcus (Streptococcus) faecalis, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*.

У досліджах *in vitro* було показано, що при поєднанні Зинацефу з аміноглікозидними антибіотиками спостерігається адитивний ефект, у деяких випадках виявляється синергізм.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація цефуроксиму в сироватці крові спостерігається через 30-45 хвилин після внутрішньом'язового введення. Період напіввиведення цефуроксиму при внутрішньовенному та внутрішньом'язовому введенні складає приблизно 70 хвилин. Одночасне введення пробенециду сповільнює виведення цефуроксиму та спричинює підвищення його концентрації в сироватці крові. Зв'язування з білками сироватки крові коливається від 33 до 50 %.

Протягом 24 годин від моменту введення препарат практично повністю (85-90 %) виділяється в незмінному стані з сечею, більша частина препарату виводиться в перші 6 годин.

Цефуроксим не метаболізується і виводиться шляхом гломерулярної фільтрації та тубулярної секреції.

Рівень цефуроксиму в сироватці зменшується шляхом діалізу.

Концентрація цефуроксиму, що перевищує МІК (мінімальну інгібуючу концентрацію) для більшості розповсюджених патогенних мікроорганізмів, досягається у кістковій тканині, синовіальній та внутрішньоочній рідині. Цефуроксим проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр при запаленні мозкових оболонок.

У 750 мг флаконі цефуроксиму міститься 42 мг (1,8 мекв) натрію.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: білий або кремового кольору порошок.

Несумісність.

Зинацеф не змішувати в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

pH 2,74% розчину бікарбонату натрію для ін'єкцій істотно впливає на колір розчину, тому цей розчин не рекомендується для розведення Зинацефу. Однак, у разі необхідності, якщо хворий отримує розчин бікарбонату натрію внутрішньовенно шляхом інфузії, Зинацеф можна ввести безпосередньо в трубку крапельниці.

1,5 г Зинацефу, розчиненого у 15 мл води для ін'єкцій, може використовуватись разом з ін'єкцією метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 °С.

1,5 г Зинацефу сумісні з 1 г азлоциліну (в 15 мл розчинника) або з 5 г (в 50 мл розчинника) протягом 24 годин при температурі 4 °С та 6 годин при температурі до 25 °С.

Зинацеф (5 мг/мл) можна зберігати протягом 24 годин при температурі 25 °С у 5 % або 10 % розчині ксилітолу для ін'єкцій.

Зинацеф сумісний з розчинами, що містять до 1 % лідокаїну гідрохлориду.

Зинацеф сумісний з більшістю загальнозживаних розчинів для внутрішньовенних ін'єкцій. Він зберігає свої властивості протягом 24 годин при кімнатній температурі в таких розчинах:

0,9 % розчин хлориду натрію для ін'єкцій;

5 % розчин глюкози для ін'єкцій;

0,18 % розчин хлориду натрію з 4 % розчином глюкози для ін'єкцій;

5 % розчин глюкози з 0,9 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій;

5 % розчин глюкози з 0,45 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій;

5 % розчин глюкози з 0,225 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій;

10 % розчин глюкози для ін'єкцій;

10 % розчин інвертованої глюкози у воді для ін'єкцій;

розчин Рінгера;

розчин Рінгера-лактату;

M/6 розчин натрію лактату;

розчин Хартмана.

Стабільність Зинацефу в 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій з 5 % розчином глюкози не змінюється при наявності гідрокортизону натрію фосфату.

Зинацеф також сумісний протягом 24 годин при кімнатній температурі при розведенні у розчині для інфузій:

з гепарином (10 або 50 одиниць/мл) у 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій;

з розчином хлориду калію (10 або 40 мекв/л) у 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі до 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Після розведення для внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції препарат може зберігатися до 48 годин у холодильнику (+ 4 °С) та 5 годин при температурі до + 25 °С.

Упаковка. Скляні флакони з ламінованою гумовою кришечкою, яка покрита захисним ковпачком, вміщені у картонну упаковку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.» (Italy).

«ГлаксоСмітКляйн Мануфактуринг С.п.А.» (Італія).

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Місцезнаходження.

«GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.», via Alessandro Fleming 2, 37135 Verona, Italy.

«ГлаксоСмітКляйн Мануфактуринг С.п.А.» вiа Алессандро Флемінг 2, 37135 Верона, Італія.