

УТВЕРЖДАЮ

Н.О. Руководитель Департамента
Государственного контроля лекарственных
средств и медицинской техники
МЗ РФ

"15"

04

А.А. Гончаров

2003 г.

ОДОБРЕНО

Фармакологическим комитетом
МЗ РФ

Протокол №

15

"17" апреля

2003 г.

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ЗИНАЦЕФ(ZINACEF)

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Зинацеф

Международное непатентованное название: Цефуроксим

Химическое название: (Z)-3-карбамилосиметил-7-[2-(2-фурил)-2-метоксиимино-ацетамидо]-3-цефем-4-карбоновая кислота, натриевая соль.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав препарата

Активное вещество: цефуроксим натрия, эквивалентный 250 мг, 750 мг и 1,5 г цефуроксима.

Описание: Порошок от белого до светло-жёлтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик, цефалоспорин.

Код АТХ J01DA06

Фармакодинамика

Цефуроксим относится к цефалоспориновым антибиотикам II поколения. Цефуроксим активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие β -лактамазы.

Бактерицидное действие цефуроксима связано с подавлением синтеза клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.

Цефуроксим обычно активен in vitro против следующих микроорганизмов:

Аэробы грамотрицательные:

Haemophilus influenzae (в том числе ампициллинрезистентные штаммы); Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Escherichia coli, Klebsiella spp, Proteus mirabilis, Providencia spp, Proteus rettgeri и Neisseria gonorrhoeae (включая продуцирующие пенициллиназу и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), Neisseria meningitidis, Salmonella spp.

Аэробы грамположительные:

Staphylococcus aureus; Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes (и другие β -гемолитические стрептококки); Streptococcus группы В (Streptococcus agalactiae), Streptococcus mitis (viridans group), Bordetella pertussis.

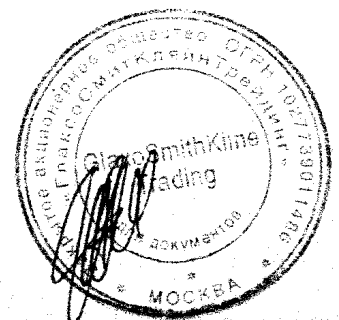
Анаэробы:

Грамположительные и грамотрицательные кокки (включая Peptococcus и Peptostreptococcus species); грамположительные бациллы (в том числе виды Clostridium species), грамотрицательные бациллы (включая Bacteroides и Fusobacterium species), Propionibacterium spp.

Другие микроорганизмы:

Borrelia burgdorferi

Следующие микроорганизмы нечувствительны к цефуроксиму:



Clostridium difficile, *Pseudomonas* spp, *Campylobacter* spp, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella* spp.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация цефуроксима в плазме после внутримышечного введения, отмечается в период от 30 до 45 минут, максимальная концентрация составляет 27 мкг/мл и сохраняется в течение 5.3 часов.

Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер, плаценту и в грудное молоко.

Терапевтические концентрации цефуроксима создаются в костях, коже, мягких тканях, синовиальной, плевральной, внутриглазной жидкости, желчи, мокроте и миокарде. Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства микроорганизмов, могут быть достигнуты в костной ткани, синовиальной и внутриглазной жидкостях.

Связь с белками плазмы 33%-50%. Цефуроксим не метаболизируется. Период полувыведения цефуроксима после парентерального введения составляет приблизительно 70 минут. У новорожденных детей период полувыведения цефуроксима может быть в 3-5 раз продолжительнее, чем у взрослых

Выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. В течение 24 часов после парентерального введения цефуроксим почти полностью (85-90%) выводится с мочой в неизменном виде, причем большая часть препарата - за первые 6 часов. Сывороточные уровни цефуроксима снижаются при диализе.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями.

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей: пневмония, бронхит, инфицированные бронхоэктазы, абсцесс легких, послеоперационные инфекционные заболевания органов грудной клетки.
- Инфекции ЛОР - органов: средний отит, синусит, ангина, фарингит.
- Инфекции мочевыводящих путей: пиелонефрит, цистит, асимптоматическая бактериурия, гонорея.
- Инфекции кожи и мягких тканей: фурункулез, рожа и раневые инфекции.
- Инфекции костей и суставов: остеомиелит и септический артрит.
- Инфекции органов малого таза.
- Септицемия, менингит, перитонит.

Профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах брюшной полости, малого таза, при ортопедических операциях, операциях на сердце, легких, пищевом тракте, и сосудах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам и карбапенемам.

С осторожностью следует применять при почечной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в т.ч. в анамнезе и при неспецифическом язвенном колите), при необходимости сочетанного назначения с " петлевыми " диуретиками и аминогликозидами, в период беременности и лактации, а также у новорожденных детей (особенно у недоношенных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Нет данных о развитии эмбриотоксических или тератогенных эффектов цефуроксима, но надо проявлять осторожность при назначении его при беременности. Препарат относится к категории В. Цефуроксим выделяется с грудным молоком, поэтому надо проявлять осторожность и при назначении его кормящим матерям

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослые:

Внутримышечно или внутривенно 750 мг 3 раза в сутки.



В более тяжелых случаях препарат вводится внутривенно в дозе 1.5 г 3 раза в сутки. При необходимости Зинацеф может вводиться каждые 6 часов, а суточная доза может составлять от 3 до 6 г.

При некоторых инфекциях эффективно назначение Зинацефа в дозе 750 мг или 1.5 г 2 раза в сутки (внутримышечно или внутривенно) с последующим приемом Зинната внутрь.

Дети

30-100 мг/кг/сутки за 3-4 приема. Для большинства инфекций оптимальная доза составляет 60 мг/кг/сутки.

Новорожденные: 30-100 мг/кг/сутки за 2-3 приема.

Лечение гонорей: 1.5 г однократно (две дозы по 750 мг внутримышечно в разные инъекционные точки, например, в обе ягодичные мышцы).

Менингит

Взрослые: 3 г внутривенно каждые 8 часов.

Дети: 150-250 мг/кг/сутки внутривенно за 3-4 приема.

Новорожденные: 100 мг/кг/сутки внутривенно.

Профилактика послеоперационных осложнений

При операциях на органах брюшной полости, таза и ортопедических вмешательствах Зинацеф в дозе 1.5 г вводится внутривенно во время вводной анестезии. Через 8 и 16 после операции дополнительно может быть введено внутримышечно по 750 мг Зинацефа.

При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах во время вводной анестезии Зинацеф вводится внутривенно в дозе 1.5 г, а затем в течение 24-48 часов по 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно.

При полной замене сустава 1.5 г порошка цефуроксима можно смешать с пакетом полимера метил-метакрилатным цементом перед добавлением жидкого полимера.

Ступенчатая терапия

Пневмония: 1.5 г Зинацефа 2-3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48-72 часов с последующим назначением Зинната в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

Обострение хронического бронхита: 750 мг Зинацефа 2-3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48-72 часов с последующим назначением Зинната 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Продолжительность каждого периода (парентеральной терапии и приема внутрь) определяется тяжестью инфекции и общим состоянием пациента.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности рекомендуется снижение дозы Зинацефа, что отражено в таблице. Однако, нет необходимости снижать стандартную дозу препарата (750 мг-1.5 г 3 раза в сутки) у больных с клиренсом креатинина выше 20 мл/мин.

Коррекция дозы Зинацефа при почечной недостаточности у взрослых

Клиренс креатинина	Доза Зинацефа
>20 мл/мин	750 мг-1.5 г 3 раза в сутки
10-20 мл/мин	750 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин	750 мг/сутки

Пациентам, находящимся на гемодиализе, в конце каждого сеанса гемодиализа необходимо вводить дополнительную дозу Зинацефа, равную 750 мг. Пациентам, находящимся в отделении интенсивной терапии на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта или на высокоскоростной гемофильтрации, рекомендуется доза 750 мг 2 раза в сутки. Если используется гемофильтрация с низкой скоростью, то применяются дозы, как при почечной недостаточности.



Инструкция по приготовлению раствора для инъекций

Раствор для внутримышечного введения

Добавить 1 мл воды для инъекций к 250 мг Зинацефа или 3 мл воды для инъекций к 750 мг Зинацефа. Осторожно встряхивать до образования суспензии.

Раствор для внутривенного введения

Растворить

- 250 мг Зинацефа в 2 или более мл воды для инъекций
- 750 мг Зинацефа в 6 или более мл воды для инъекций
- 1.5 г Зинацефа в 15 или более мл воды для инъекций.

Раствор для внутривенных инфузий

Для кратковременных внутривенных инфузий (до 30 мин) 1.5 г препарата растворяют в 50 мл воды для инъекций. Эти растворы можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Аллергические реакции: Экссудативная мультиформная эритема, (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), кожная сыпь, (в т.ч. уртикарная), кожный зуд, лекарственная лихорадка, бронхоспазм, сывороточная болезнь и очень редко анафилактический шок.

Длительное применение Зинацефа может сопровождаться избыточным ростом нечувствительных микроорганизмов, в т.ч. грибов рода *Candida* с развитием кандидоза полости рта и влагалища (зуд, выделения).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, спазмы и боль в брюшной полости, псевдомембранозный колит, кандидоз полости рта.

Со стороны органов кроветворения: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны ЦНС и органов чувств: судороги, снижение слуха.

Со стороны мочеполовой системы: нарушение функции почек с повышением уровня креатинина и/или азота мочевины и снижением клиренса креатинина, зуд в промежности, вагинит (при развитии кандидоза)

Лабораторные показатели: повышение активности "печеночных" ферментов (аланинаминотрансферазы, аспарагинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы), гипербилирубинемия, ложноположительный тест Кумбса.

Местные реакции: при внутримышечном введении боль, раздражение и инфильтрат в месте введения, а при внутривенном введении – флебит, тромбофлебит.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: повышение возбудимости коры головного мозга с развитием судорог.

Лечение: симптоматическое, гемодиализ, перитонеальный диализ.

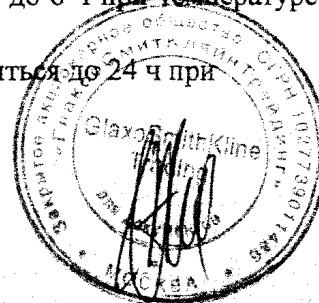
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Одновременный прием с "петлевыми" диуретиками (фуросемид) и аминогликозидами замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает период полувыведения цефуросима, что повышает риск возникновения нефротоксических эффектов. Зинацеф в комбинации с аминогликозидами действуют аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм действия.

Совместимость растворов

При смешивании раствора цефуросима (1.5 г в 15 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность до 24 ч при температуре не выше 25°C. Зинацеф в дозе 1.5 г совместим с раствором азлоциллина (1 г в 15 мл или 5 г в 50 мл); оба компонента сохраняют свою активность до 24 ч при температуре 4°C или до 6 ч при температуре не выше 25°C.

Раствор Зинацефа (5 мг/мл) в 5% или 10% растворе ксилитола может храниться до 24 ч при температуре не выше 25°C.



Зинацеф совместим с водными растворами, содержащими до 1% лидокаина гидрохлорида.

Зинацеф совместим с наиболее широко применяемыми инфузионными растворами.

При смешивании со следующими растворами препарат стабилен до 24 ч при комнатной температуре:

- 0.9% раствор натрия хлорида;
- 5% раствор декстрозы для инъекций
- 0.18% раствор натрия хлорида и 4% раствор декстрозы для инъекций
- 5% раствор декстрозы и 0.9% раствор натрия хлорида;
- 5% раствор декстрозы и 0.45% раствор натрия хлорида;
- 5% раствор декстрозы и 0.225% раствор натрия хлорида;
- 10% раствор декстрозы для инъекций;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат;
- раствор Хартмана.

Стабильность цефуроксима в 0.9% растворе натрия хлорида и в 5% растворе декстрозы не нарушается в присутствии гидрокортизона натрия фосфата.

Со следующими растворами Зинацеф совместим и стабилен в течение 24 ч при комнатной температуре:

- гепарин (10 ЕД/мл и 50 ЕД/мл) в 0.9% растворе натрия хлорида;
- хлорид калия (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0.9% растворе натрия хлорида.

Зинацеф не следует смешивать в одном шприце с антибиотиками из группы аминогликозидов.

Раствор бикарбоната натрия 2.74% имеет показатель рН, существенно влияющий на цвет раствора цефуроксима, поэтому его не рекомендуют использовать для разведения Зинацефа. Однако, если пациенту вводят раствор бикарбоната натрия путем инфузии, то Зинацеф при необходимости можно ввести непосредственно в трубку инфузионной системы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Крайнюю осторожность надо проявлять при назначении препарата пациентам с анафилактической реакцией на пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе.

При одновременном приеме с аминогликозидами и диуретиками повышается риск возникновения нефротоксических эффектов, поэтому необходимо контролировать функцию почек при применении такой комбинации препаратов, особенно у пациентов пожилого возраста, с заболеваниями почек и у получающих препарат в высокой дозе.

При лечении менингита Зинацефом у некоторых детей отмечалось снижение слуха легкой и средней степени тяжести, при этом в цереброспинальной жидкости определялись положительные культуры *Haemophilus influenzae* через 18-36 часов терапии. Подобные явления отмечались также при применении других антибиотиков, их клиническое значение не известно.

Псевдомембранозный колит наблюдается при использовании широкого спектра антибиотиков, возможность его возникновения необходимо иметь в виду у пациентов с тяжелой диареей, возникшей во время или после курса лечения антибиотиками.

Цефуроксим выпускается также в виде ацетила (Зиннат) в таблетках, что позволяет назначать последовательно один и тот же антибиотик, когда необходим переход с парентеральной на пероральную терапию.

Для лечения пневмонии и обострения хронического бронхита эффективным является назначение курса лечения Зинацефом, антибиотиком для парентерального введения, перед применением Зинната внутрь (методика ступенчатой терапии).

При ступенчатой терапии время перехода на пероральную терапию определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациентов и чувствительностью возбудителя. Если нет клинического эффекта в пределах 72 часов от начала лечения, парентеральный курс терапии должен быть продолжен.

Перед началом ступенчатой терапии обратитесь за информацией в имеющиеся справочники по поводу цефуроксима ацетила.



Зинацеф не влияет на результаты определения глюкозы в моче с помощью ферментных методов. Однако, при применении других методов (Бенедикта, Фелинга, Клинитест) может быть взаимодействие, не приводящее к ложно-положительных результатам.

У пациентов, получающих Зинацеф, рекомендуется использовать для определения уровня глюкозы в крови/плазме метод с глюкозооксидазой или с гексокиназой. Зинацеф не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом.

В каждом флаконе Зинацефа по 750 мг содержится 42 мг натрия.

Влияние на способность управлять автомобилем/механизмами

Нет сообщений.

ФОРМА ВЫПУСКА

Флаконы, содержащие 250 мг, 750 мг или 1.5 г цефуроксима; 1 флакон помещен в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список Б

При температуре не выше 25°C в защищенном от света, недоступном для детей месте.

После разведения раствор хранится 5 часов при температуре не выше 25°C и

48 часов при температуре 4°C (в холодильнике).

СРОК ГОДНОСТИ не выше

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

Производится компанией **ГлаксоСмитКляйн С.п.А (Италия)**.

Адрес представительства: 117418 Москва, Новочеремухинская ул., 6

Тел/факс: 777-89-41/04

Директор ИДКЭЛС, профессор **Кульцов В.В.**

Менеджер по регистрации компании
ГлаксоСмитКляйн

