

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗИННАТ® / ZINNAT®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Зиннат® / Zinnat®.

Международное непатентованное наименование: цефуроксим / cefuroxime.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

СОСТАВ

Каждая таблетка содержит:

Наименование компонентов	Количество, мг	
	Дозировка 125 мг	Дозировка 250 мг
<u>Действующее вещество</u>		
Цефуроксима аксетил ¹	150,36	300,72
(в пересчете на цефуроксим)	125	250
<u>Вспомогательные вещества</u>		
Целлюлоза микрокристаллическая ²	47,51	95,03
Кроскармеллоза натрия	20,00	40,00
Натрия лаурилсульфат	2,25	4,50
Масло растительное гидрогенизированное	4,25	8,50
Кремния диоксид коллоидный	0,63	1,25
Масса ядра таблетки	225,00	450,00
<u>Пленочная оболочка</u>		
Гипромеллоза	5,55	7,40
Пропиленгликоль	0,33	0,44
Метилпарагидроксибензоат	0,06	0,07
Пропилпарагидроксибензоат	0,04	0,06
Краситель Опаспрей	1,52	2,03

МИНЗДРАВ РОССИИ

Л1 N015531/01-16 07 18

СОГЛАСОВАНО

Номинальная масса пленочной оболочки	7,5	10,0
Масса таблетки	232,5	460

Состав красителя Опаспрей

Цвет	Наименование компонентов	Количество, %
Белый	Гипромеллоза	3,0
	Титана диоксид	36,0
	Натрия бензоат	0,1

Примечания:

¹ — количество цефуроксима аксетила корректируют в зависимости от чистоты используемой серии субстанции.

² — количество целлюлозы микрокристаллической корректируют для сохранения постоянной массы ядра.

ОПИСАНИЕ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг: таблетки овальной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с одной стороны которых выгравировано «GX ES5». На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг: таблетки овальной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с одной стороны которых выгравировано «GX ES7». На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ: J01DC02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Цефуроксима аксетил является предшественником цефуроксима, который относится к цефалоспориновым антибиотикам II поколения. Цефуроксим является антибиотиком с

бактерицидной активностью в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы.

Цефуроксим обладает хорошей устойчивостью к действию бактериальных бета-лактамаз, поэтому эффективен в отношении ампициллин-резистентных или амоксициллин-резистентных штаммов.

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

Цефуроксим обычно активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов:

Аэробы грамотрицательные

Haemophilus influenzae (включая ампициллин-резистентные штаммы)

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу)

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Providencia spp.

Providencia rettgeri

Аэробы грамположительные

Staphylococcus aureus (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу, но исключая метициллин-резистентные штаммы)

Staphylococcus epidermidis (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу, но исключая метициллин-резистентные штаммы)

Streptococcus pyogenes (и другие бета-гемолитические стрептококки)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus группы В (*Streptococcus agalactiae*)

Анаэробы

Грамположительные и грамотрицательные кокки (включая *Peptococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp.)

Грамположительные палочки (включая *Clostridium* spp., кроме *Clostridium difficile*)

Грамотрицательные палочки (включая *Bacteroides* spp. и *Fusobacterium* spp.)

Propionibacterium spp.

Другие микроорганизмы

Borrelia burgdorferi

Следующие микроорганизмы нечувствительны к цефуроксиму:

Clostridium difficile

Pseudomonas spp.

Campylobacter spp.

Acinetobacter calcoaceticus

Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus и *Staphylococcus epidermidis* (метициллин-резистентные штаммы)

Legionella spp.

Некоторые штаммы указанных ниже микроорганизмов не чувствительны к цефуроксиму:

Enterococcus faecalis

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Enterobacter spp.

Citrobacter spp.

Serratia spp.

Bacteroides fragilis

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь цефуроксима аксетил всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро гидролизуеться в слизистой оболочке тонкой кишки и в крови с высвобождением цефуроксима.

Оптимальное всасывание цефуроксима аксетила в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, достигается при условии приема препарата сразу после еды.

Максимальные сывороточные концентрации цефуроксима (2,9 мг/л для дозировки 125 мг, 4,4 мг/л для дозировки 250 мг, 7,7 мг/л для дозировки 500 мг) наблюдаются приблизительно через 2,4 часа при приеме препарата после еды.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет примерно 33–50 % и зависит от применявшейся методики.

Метаболизм

Цефуроксим не подвергается метаболизму.

Выведение

Период полувыведения составляет 1–1,5 ч.

Цефуроксим экскретируется путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. При одновременном введении пробенецида площадь под кривой «концентрация-время» увеличивается на 50 %. Сывороточные концентрации цефуроксима снижаются при диализе.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Цефуроксима аксетил является пероральным пролекарством антибиотика-цефалоспорина с бактерицидным действием в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий. Цефуроксим устойчив к действию большинства бета-лактамаз.

Препарат показан для лечения инфекций, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями:

- инфекции верхних дыхательных путей, например, ЛОР-органов, таких, как средний отит, синусит, тонзиллит и фарингит;
- инфекции нижних дыхательных путей, например, пневмония, острый бронхит и обострение хронического бронхита;
- инфекции мочевыводящих путей, например, пиелонефрит, цистит и уретрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, например, фурункулез, пиодермия и импетиго;
- гонорея, острый неосложненный гонорейный уретрит и цервицит;
- лечение боррелиоза (болезни Лайма) в ранней стадии и с последующей профилактикой поздних стадий данного заболевания у взрослых и детей старше 12 лет.

Цефуроксим также выпускается в виде натриевой соли (препарат Зинацеф®) для парентерального введения. Это позволяет проводить ступенчатую терапию, используя переход с парентеральной формы на пероральную форму цефуроксима, если для этого имеются клинические показания.

Если необходимо, ступенчатая терапия показана в лечении пневмонии и при обострении хронического бронхита.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к бета-лактамам (в частности к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам и карбапенемам в анамнезе);
- детский возраст до 3-х лет (для детей с 3-х месяцев до 3-х лет следует применять препарат Зиннат[®], гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с нарушением функции почек; заболеваниями желудочно-кишечного тракта (в том числе в анамнезе, а также при язвенном колите); беременным женщинам, в период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Препарат Зиннат[®] следует использовать в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Беременность

Экспериментальных доказательств эмбриопатических или тератогенных эффектов цефуроксима аксетила нет, но так же, как и в случае применения других лекарственных препаратов, надо проявлять осторожность при назначении его на ранних сроках беременности.

Лактация

Необходимо соблюдать осторожность при назначении его кормящим матерям, поскольку препарат выделяется с грудным молоком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Стандартный курс терапии составляет 7 дней (может варьироваться от 5 до 10 дней).

Для оптимального всасывания препарат следует принимать после еды.

Взрослые

Большинство инфекций	250 мг 2 раза в сутки
Инфекции мочевыводящих путей	125 мг 2 раза в сутки
Легкие и среднетяжелые инфекции нижних дыхательных путей, например, бронхит	250 мг 2 раза в сутки

Более тяжелые инфекции нижних дыхательных путей или при подозрении на пневмонию	500 мг 2 раза в сутки
Пиелонефрит	250 мг 2 раза в сутки
Неосложненная гонорея	Однократная доза 1 г
Боррелиоз (болезнь Лайма) у взрослых и детей старше 12 лет	500 мг 2 раза в сутки в течение 20 дней

Ступенчатая терапия

Цефуроксим выпускается также в виде натриевой соли (препарат Зинацеф®) для парентерального введения, что позволяет назначать последовательно один и тот же антибиотик, когда необходим переход с парентеральной на пероральную терапию.

Препарат Зиннат® эффективен после парентерального применения препарата Зинацеф® для лечения пневмонии и обострения хронического бронхита.

Длительность парентерального и перорального курсов лечения определяется степенью тяжести инфекции и клинической картиной.

Пневмония

Препарат Зинацеф® (цефуроксим в виде натриевой соли) в дозе 1,5 г 2–3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48–72 часов, затем препарат Зиннат® (цефуроксима аксетил) внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Обострение хронического бронхита

Препарат Зинацеф® (цефуроксим в виде натриевой соли) в дозе 750 мг 2–3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48–72 часов, затем препарат Зиннат® (цефуроксима аксетил) перорально в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Дети с 3-х лет

Большинство инфекций	125 мг (1 таблетка по 125 мг) 2 раза в сутки
	Максимальная суточная доза составляет 250 мг
Средний отит или более тяжелые инфекции	250 мг (1 таблетка по 250 мг или 2 таблетки по 125 мг) 2 раза в сутки
	Максимальная суточная доза составляет 500 мг

Нет опыта применения препарата Зиннат® у детей в возрасте младше 3-х месяцев.

Таблетки препарата Зиннат® нельзя разламывать и крошить. Поэтому данная лекарственная форма не применяется для лечения пациентов с трудностями глотания, в том числе маленьких детей, которые не могут проглотить целую таблетку. Для детей

может быть назначен препарат Зиннат® в форме гранул для приготовления раствора для приема внутрь.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные реакции при применении цефуроксима аксетила обычно выражены незначительно, кратковременны и обратимы.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных явлений

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: рост грибов рода *Candida*.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: эозинофилия.

Нечасто: положительная проба Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда тяжелая).

Очень редко: гемолитическая анемия.

Цефалоспорины абсорбируются на поверхности клеточной мембраны эритроцитов, связываясь с антителами к цефалоспоринам, что приводит к положительному результату пробы Кумбса (которая может влиять на перекрестную совместимость) и в очень редких случаях — к гемолитической анемии.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, включая:

Нечасто: кожная сыпь.

Редко: крапивница, зуд.

Очень редко: лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь, анафилаксия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- Часто: желудочно-кишечные нарушения, включая диарею, тошноту, боли в животе.
- Нечасто: рвота.
- Редко: псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- Часто: транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы).
- Очень редко: желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- Очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз).
- См. также «Нарушения со стороны иммунной системы».

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Передозировка цефалоспоридами может вызвать повышение возбудимости головного мозга, приводящее к развитию судорог.

Симптоматическое лечение

Сывороточные концентрации цефуроксима могут быть снижены с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока, могут снижать биодоступность цефуроксима аксетила при сравнении ее с наблюдаемой после приема препарата натощак, а также нивелируют эффект повышенного всасывания препарата после приема пищи.

Как и другие антибиотики, препарат Зиннат® может влиять на микрофлору кишечника, что приводит к снижению реабсорбции эстрогенов и, как следствие, к снижению эффективности пероральных комбинированных контрацептивов.

При проведении ферроцианидного теста может наблюдаться ложноотрицательный результат, поэтому для определения уровня глюкозы в крови и/или плазме рекомендуется использовать глюкозооксидазный или гексокиназный методы. Препарат Зиннат® не

влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом. Одновременный прием с «петлевыми» диуретиками замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает период полувыведения цефуроксима.

При одновременном приеме с аминогликозидами и диуретиками повышается риск возникновения нефротоксических эффектов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

Необходимо уделить особое внимание пациентам, которые имели аллергические реакции на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотики.

В процессе лечения необходимо контролировать функцию почек, особенно у пациентов, получающих препарат в высокой дозе.

В период приема препарата Зиннат® возможна ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

Как и при использовании других антибиотиков, длительный прием препарата Зиннат® может привести к чрезмерному росту грибов рода *Candida*. Длительный прием может вызвать рост нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококки и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

Псевдомембранозный колит наблюдался при использовании антибиотиков широкого спектра действия, поэтому необходимо проводить дифференциальную диагностику псевдомембранозного колита у пациентов с тяжелой диареей, возникшей во время или после курса лечения антибиотиками.

Реакция Яриша-Герксгеймера* наблюдалась при боррелиозе (болезни Лайма) при приеме препарата Зиннат® и обусловлена бактерицидной активностью препарата в отношении возбудителя заболевания спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Пациенты должны быть проинформированы, что данные симптомы являются типичным следствием применения антибиотиков при этой болезни.

При ступенчатой терапии время переключения на пероральную терапию определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациентов и чувствительностью возбудителя. Если клинический эффект не достигается в течение 72 часов от начала лечения, парентеральный курс терапии должен быть продолжен.

Перед началом ступенчатой терапии внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению натриевой соли цефуроксима для парентерального введения (препарат Зинацеф®).

*Только при приеме препарата при боррелиозе (болезни Лайма).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Поскольку цефуроксима аксетил может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг, 250 мг.

По 10 таблеток в А1/ПВХ-А1 блистере. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

119180, г. Москва, Якиманская наб., д. 2

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед» / Glaxo Operations UK Limited

DL12 8DT, Дарем, Барнард Касл, Хармайр Род, Великобритания / Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom

За дополнительной информацией обращаться:

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

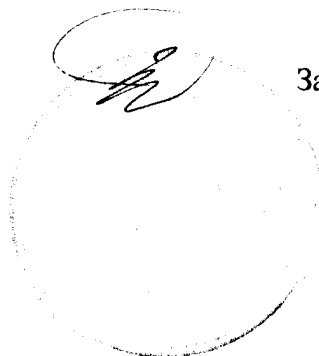
121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

Менеджер отдела регуляторных отношений

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Забудская Н.Н.