

НД РБ
4463 - 2017

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ЗИНАЦЕФ / ZINACEF

Торговое название: Зинацеф / Zinacef.

Международное непатентованное название: Цефуроксим.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

СОСТАВ

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

ОПИСАНИЕ

Порошок от белого до светло-жёлтого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины второго поколения.

Код АТХ: J01DC02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

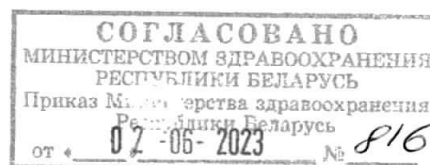
Цефуроксим ингибирует синтез клеточной стенки бактерий после присоединения к пенициллин-связывающим белкам (ПВБ). Это приводит к прерыванию биосинтеза клеточной стенки (пептидогликанов), что в результате ведет к лизису и гибели клетки бактерии.

Механизм формирования резистентности

Резистентность бактерий к цефуроксиму может быть следствием одного или нескольких механизмов, указанных ниже:

- гидролиз бета-лактамазами, включая (в том числе) бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), ферменты Amp-C, которые могут индуцироваться или устойчиво активироваться у определенных видов аэробных грамотрицательных бактерий;
- пониженное сродство пенициллин-связывающих белков к цефуроксиму;
- непроницаемость наружной оболочки, которая ограничивает доступ цефуроксима к пенициллин-связывающим белкам у грамотрицательных бактерий;
- механизмы бактериального эффлюкса.

Ожидается, что организмы с приобретенной резистентностью к другим инъекционным цефалоспорином будут резистентны к цефуроксиму. В зависимости от механизма резистентности организмы с приобретенной резистентностью к пенициллинам могут демонстрировать пониженную чувствительность или резистентность к цефуроксиму.



Пограничные значения

Ниже представлены клинические пограничные значения минимальной подавляющей концентрации, установленные Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST).

Микроорганизм	Пограничные значения чувствительности (мг/л)	
	Чувствительные	Резистентные
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	>8
<i>Staphylococcus spp.</i>	Примечание ³	Примечание ³
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	Примечание ⁴	Примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	>1
<i>Streptococcus</i> (другие)	≤ 0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4	>8
Пороговые значения, не связанные с конкретным видом бактерий ¹	≤ 4 ⁵	> 8 ⁵

¹Пороговые значения цефалоспоринов для *Enterobacteriaceae* будут выявлять все клинически важные механизмы резистентности (включая БЛРС и плазмид-опосредованные AmpC). Некоторые штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, чувствительны или умеренно резистентны к цефалоспориновым 3-го и 4-го поколения согласно вышеуказанным пороговым значениям, и таким образом, должны сообщаться по мере обнаружения, т.е. наличие или отсутствие бета-лактамаз расширенного спектра само по себе не влияет на классификацию чувствительности. Во многих странах обнаружение и классификация БЛРС рекомендуется или является обязательным в целях контроля инфекции.

²Пороговые значения относятся к дозе 1,5 г x 3 и только в отношении *E. coli*, *P. mirabilis* и *Klebsiella spp.*

³ Заключение о чувствительности стафилококков к цефалоспориновым сделано на основании чувствительности к метициллину, за исключением цефтазидима, цефиксима и цефтибутена, которые не имеют пороговых значений и не должны использоваться в лечении инфекций, вызванных стафилококками.

⁴ Заключение о чувствительности стрептококков групп A, B, C и G к цефалоспориновым сделано на основании чувствительности бензилпенициллина.

⁵Пороговые значения применимы к суточной внутривенной дозе 750 мг x 3 и высокой дозе не менее 1,5 г x 3.

Микробиологическая чувствительность

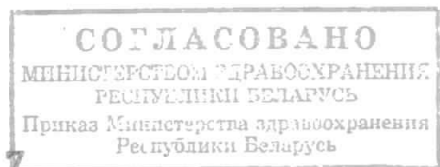
Приобретенная резистентность к цефалоспориновым варьирует в зависимости от региона и с течением времени, поэтому желательна локальная информация относительно резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обращаться за консультацией к экспертам, если есть локальные данные о распространенности резистентности и польза от применения препарата как минимум при некоторых инфекционных заболеваниях сомнительна.

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

Чувствительные микроорганизмы**Аэробы грамположительные***Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный)**Streptococcus pyogenes**Streptococcus agalactiae***Аэробы грамотрицательные***Haemophilus parainfluenzae**Moraxella catarrhalis***Микроорганизмы, для которых возможно наличие приобретенной резистентности****Аэробы грамположительные***Streptococcus pneumoniae**Streptococcus mitis* (группа *viridans*)**Аэробы грамотрицательные:***Citrobacter* (за исключением *C. freundii*)*Enterobacter spp.* (за исключением *E. aerogenes* и *E. cloacae*)*Escherichia coli**Haemophilus influenzae**Klebsiella pneumoniae**Proteus mirabilis**Proteus spp.* (за исключением *P. penneri* и *P. vulgaris*)*Providencia spp.**Salmonella spp.***Анаэробы грамположительные:***Peptostreptococcus spp.**Propionibacterium spp.***Анаэробы грамотрицательные:***Fusobacterium spp.**Bacteroides spp.***Природно устойчивые микроорганизмы****Аэробы грамположительные:***Enterococcus faecalis**Enterococcus faecium***Аэробы грамотрицательные:***Acinetobacter spp.**Burkholderia cepacia**Campylobacter spp.**Citrobacter freundii**Enterobacter aerogenes*

НД РБ

4463 - 2017



Enterobacter cloacae

Morganella morganii

Proteus penneri

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Stenotrophomonas maltophilia

Анаэробы грамположительные:

Clostridium difficile

Анаэробы грамотрицательные:

Bacteroides fragilis

Прочие:

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

*Все метициллин-резистентные *S. aureus* резистентны к цефуроксиму.

In vitro цефуроксим натрия в комбинации с аминогликозидами действуют аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм действия.

Фармакокинетика

После внутримышечной инъекции цефуроксима здоровым добровольцам средние пиковые концентрации препарата в сыворотке варьировали от 27 до 35 мкг/мл для дозы 750 мг и от 33 до 40 мкг/мл для дозы 1000 мг и достигались в течение 30 – 60 минут после введения. Через 15 минут после введения внутривенных доз 750 мг и 1500 мг концентрации в сыворотке составляли около 50 и 100 мкг/мл, соответственно.

AUC и C_{max} увеличиваются линейно с увеличением дозы в диапазоне доз от 250 до 1000 мг, вводимых внутримышечно или внутривенно. Не было выявлено признаков кумуляции цефуроксима в сыворотке здоровых добровольцев после повторного внутривенного введения доз 1500 мг каждые 8 часов.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет 33–50 % в зависимости от используемой методологии. Средний объем распределения варьирует от 9,3 до 15,8 л/1,73 м² после внутримышечного или внутривенного введения в дозах в диапазоне от 250 до 1000 мг.

Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства микроорганизмов, могут достигаться в небных миндалинах, тканях синусов, слизистой бронхов, костях, плевральной жидкости, суставной и синовиальной жидкости, интерстициальной жидкости, кишечнике, желчи, мокроте и внутриглазной жидкости. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении оболочек головного мозга.

4463 - 2017

Метаболизм

Цефуроксим не подвергается метаболизму.

Выведение

Цефуроксим выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения цефуроксима из сыворотки после парентерального введения составляет приблизительно 70 минут. В течение 24 часов после введения цефуроксим почти полностью (85–90 %) выводится почками в неизменном виде, причем большая часть препарата — за первые 6 часов.

Средний почечный клиренс варьирует от 114 до 170 мл/мин/1,73 м² после внутримышечного или внутривенного введения в дозах в диапазоне от 250 до 1000 мг.

Особые группы пациентов

Пол

Пол пациента не оказывал влияния на фармакокинетику цефуроксима после однократной внутривенной болюсной инъекции 1000 мг цефуроксима в виде соли натрия.

Пожилые пациенты

После внутримышечного или внутривенного введения абсорбция, распределение и выведение цефуроксима у пожилых пациентов схожи с таковыми у молодых пациентов с эквивалентным состоянием почечной функции. В связи с тем, что у пожилых пациентов вероятно снижение почечной функции, следует с осторожностью подбирать дозу препарата и проводить мониторинг почечной функции (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Дети

Период полувыведения цефуроксима значительно больше у новорожденных и зависит от срока гестации. Однако у детей в возрасте с трех недель период полувыведения схож с таковым у взрослых и составляет 60-90 минут.

Почечная недостаточность

Цефуроксим преимущественно выводится почками. Поэтому, как и при приеме других антибиотиков, у пациентов со значимым снижением функции почек (клиренс креатинина <20 мл/мин) рекомендуется снижать дозу цефуроксима для компенсации замедленного выведения (см. раздел «Способ применения и дозы»). Цефуроксим эффективно выводится путем гемодиализа и перитонеального диализа.

Печеночная функция

В связи с тем, что цефуроксим преимущественно выводится почками, нет оснований полагать, что дисфункция печени может повлиять на фармакокинетику цефуроксима.

Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики

Было продемонстрировано, что для цефалоспоринов наиболее важным фармакокинетическим-фармакодинамическим индексом, коррелирующим с эффективностью *in vivo*, является процент интервала между приемами доз препарата

(%T), когда концентрация несвязанного препарата остается выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) цефуроксима для отдельных видов-микроорганизмов (т.е. %T>МПК).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение нижеперечисленных инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных (с рождения) (см. разделы «Меры предосторожности» и «Фармакодинамика»):

- внебольничная пневмония;
- обострение хронического бронхита;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции;
- инфекции брюшной полости (см. раздел «Меры предосторожности»);
- профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах желудочно-кишечного тракта (включая пищевод), ортопедических операциях, операциях на сердце и гинекологических операциях (включая кесарево сечение).

При лечении и профилактике инфекций, для которых высоко вероятно наличие анаэробных организмов, цефуроксим следует применять совместно с другими антибактериальными средствами.

Следует принимать во внимание официальные руководства по рациональному использованию антибактериальных препаратов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к цефуроксиму, компонентам препарата и цефалоспориновым антибиотикам.

Наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, карбапенемам и монобактамам).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Беременность

Получены ограниченные данные о применении цефуроксима у беременных женщин. Исследования на животных не выявили репродуктивной токсичности. Зинацеф следует назначать во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

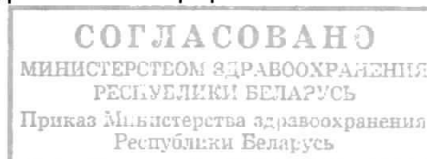
Было показано, что после внутривенного или внутримышечного введения матери, цефуроксим проходит через плацентарный барьер и достигает терапевтических концентраций в амниотической жидкости и пуповинной крови.

Лактация

Цефуроксим в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Появление побочных реакций при введении терапевтических доз препарата является маловероятным, однако нельзя исключить риск диареи или грибковой инфекции слизистых оболочек у детей, находящихся на грудном вскармливании. Следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене/временном прекращении терапии цефуроксимом, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

Фертильность

Данных о влиянии цефуроксима натрия на фертильность не получено. Репродуктивные исследования на животных не выявили воздействия цефуроксима на фертильность.



СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Режим дозирования

Таблица 1. Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

Показание	Дозировка
Внебольничная пневмония и обострения хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции	
Инфекции брюшной полости	
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	1,5 г каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Тяжелые инфекции	750 мг каждые 6 часов (внутривенно) 1,5 г каждые 8 часов (внутривенно)
Профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах желудочно-кишечного тракта, ортопедических операциях, гинекологических операциях (включая кесарево сечение).	1,5 г во время вводной анестезии. Через 8 и 16 часов дополнительно может быть введено внутримышечно по 750 мг препарата
Профилактика инфекционных осложнений при операциях на сердце и операциях на пищеводе	1,5 г во время вводной анестезии, а затем 750 мг (внутримышечно) каждые 8 часов в течение дальнейших 24 часов.

Таблица 2. Дети с массой тела < 40 кг

Показание	Младенцы и дети в возрасте > 3 недель и < 40 кг	Младенцы (с рождения до трех недель)
Внебольничная пневмония	30 – 100 мг/кг/сут (внутривенно), разделенные на 3 или 4 введения. Для большинства инфекций наиболее подходящей является доза 60 мг/кг/сут.	30 – 100 мг/кг/сут (внутривенно), разделенные на 2 или 3 введения (см. раздел «Фармакокинетика»).
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит		
Инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции		
Инфекции брюшной полости		

Почечная недостаточность 4463 - 2017

Цефуроксим преимущественно выводится почками. Поэтому, как и при приеме других антибиотиков, у пациентов со значимым снижением функции почек рекомендуется снижать дозу препарата Зинацеф, чтобы компенсировать замедленное выведение.

Таблица 3. Режим дозирования для пациентов с почечной недостаточностью

Клиренс креатинина	Период полувыведения (ч)	Доза препарата Зинацеф (мг)
> 20 мл/мин/1,73 м ²	1,7 – 2,6	Нет необходимости в снижении дозы 750 мг–1,5 г 3 раза в сутки
10–20 мл/мин/1,73 м ²	4,3 – 6,5	750 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/ мин/1,73 м ²	14,8 – 22,3	750 мг 1 раз в сутки
Пациенты на гемодиализе	3,75	В конце каждого сеанса гемодиализа необходимо вводить внутривенно или внутримышечно дополнительную дозу препарата Зинацеф, равную 750 мг. Дополнительно к парентеральному введению препарат Зинацеф можно добавлять к раствору для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 л раствора).
Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся в отделении интенсивной терапии на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта или высокопоточной гемофильтрации	7,9 – 12,6 (гемодиализ) 1,6 (гемофильтрация)	750 мг 2 раза в сутки Если используется низкопоточная гемофильтрация, то применяются дозы, рекомендованные для пациентов с нарушением функции почек

Печеночная недостаточность

Цефуроксим преимущественно выводится почками. Нет оснований полагать, что дисфункция печени может повлиять на фармакокинетику цефуроксима.

Способ применения

Зинацеф должен применяться либо путем внутривенной инъекции в течение 3-5 минут непосредственно в вену или в инфузионной системе в течение 30-60 мин, либо путем глубокой внутримышечной инъекции. Внутримышечные инъекции должны проводиться в массу относительно крупной мышцы и не более 750 мг в одно место введения. Дозы выше 1,5 г необходимо вводить внутривенно.

4463 - 2017

Инструкция по приготовлению раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Раствор для внутримышечного введения

Добавить 3 мл воды для инъекций к 750 мг препарата Зинацеф или 6 мл воды для инъекций к 1,5 г препарата Зинацеф.

Раствор для внутривенного болюсного введения

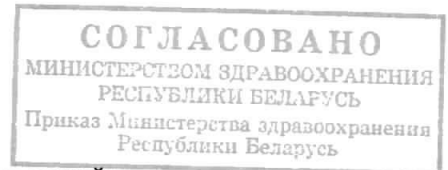
Для приготовления раствора необходимо:

- 750 мг препарата Зинацеф и не менее 6 мл воды для инъекций;
- 1,5 г препарата Зинацеф и не менее 15 мл воды для инъекций.

Осторожно встряхивать до образования суспензии.

Раствор для внутривенного инфузионного введения

- 750 мг препарата растворяют в не менее 6 мл воды для инъекций;
- 1,5 г препарата растворяют в 15 мл воды для инъекций, полученный раствор добавляют к 50 или 100 мл инфузионного раствора (совместимость растворов см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Эти растворы можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы.



ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми побочными реакциями являются нейтропения, эозинофилия, преходящее повышение активности печеночных ферментов или билирубина, в частности, у пациентов с заболеванием печени в анамнезе, в то время как другие симптомы повреждения печени и реакции в месте введения не отмечаются.

Представленные ниже категории частоты побочных реакций являются приблизительными, в связи с тем, что достаточных данных для расчета частоты большинства побочных реакций не получено. Кроме того, частота побочных реакций при применении цефуроксима натрия может варьировать в зависимости от показания.

Для определения частоты побочных реакций (от «очень частых» до «редких») использовались данные клинических исследований. Частота всех остальных побочных реакций (т.е. те, о которых сообщалось с частотой $<1/1000$) определялась в ходе пост-маркетингового наблюдения, и скорее отражает частоту получения сообщений, нежели действительную частоту возникновения побочной реакции.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации, частоты встречаемости и степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), *частота не известна* (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции

Частота не известна: чрезмерный рост грибов рода *Candida*, чрезмерный рост

Clostridium difficile.

Со стороны кроветворной и лимфатической системы

Часто: нейтропения, эозинофилия, снижение уровня гемоглобина;

Нечасто: лейкопения, положительная проба Кумбса;

Частота не известна: тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Цефалоспорины проявляют тенденцию к абсорбированию на поверхности мембраны эритроцитов и реагированию с антителами к цефалоспорином, что может приводить к ложноположительному результату пробы Кумбса (и влиять на результаты проб на совместимость крови) и в очень редких случаях – к гемолитической анемии.

Со стороны иммунной системы

Частота не известна: лихорадка, интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: дискомфорт в животе;

Частота не известна: псевдомембранозный колит (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: преходящее повышение активности печеночных ферментов;

Нечасто: преходящее повышение уровня билирубина.

Эти изменения, как правило, являются обратимыми.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Нечасто: сыпь, крапивница и зуд;

Частота не известна: мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота не известна: повышение уровня креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение клиренса креатинина (см. раздел «Меры предосторожности»).

Общие и местные реакции

Часто: реакции в месте введения, которые могут включать болезненность и тромбоз флебит. Болезненность в месте внутримышечной инъекции более вероятна при введении высоких доз, однако, обычно это не приводит к отмене препарата.

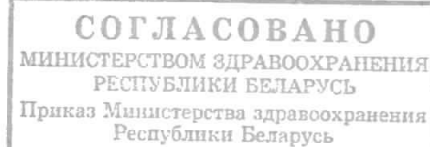
Профиль побочных реакций цефуросима натрия у детей соответствует профилю у взрослых.

Информирование о подозреваемых побочных реакциях

Предоставление информации о подозреваемых побочных реакциях, выявленных после регистрации, имеет большое значение, так как позволяет проводить постоянный

мониторинг баланса пользы и риска лекарственного средства. Сообщить о любых подозреваемых побочных реакциях специалисты области здравоохранения могут посредством национальной системы информирования.

В случае появления любой из вышеперечисленных побочных реакций, а также реакций, не упомянутых в инструкции по медицинскому применению, пациенту необходимо обратиться к лечащему врачу.



ПЕРЕДОЗИРОВКА

Передозировка может приводить к неврологическим нарушениям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникать при несоблюдении режима коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Меры предосторожности»).

Концентрацию цефуроксима в сыворотке крови можно снизить с помощью диализа или перитонеального диализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Цефуроксим может оказывать влияние на кишечную микрофлору, что приводит к низкой реабсорбции эстрогенов и, как следствие, снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов. В случае применения пероральных контрацептивов во время лечения препаратом Зинацеф пациентам необходимо пользоваться барьерными методами контрацепции (например, презервативом) и обратиться к врачу для получения соответствующих рекомендаций.

Цефуроксим выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, в связи с чем, не рекомендуется сопутствующая терапия пробеницидом. Сопутствующий прием пробенецида удлиняет экскрецию цефуроксима, что приводит к повышению максимальной концентрации цефуроксима в сыворотке.

Потенциально нефротоксические препараты и петлевые диуретики

Лечение цефалоспоринами в высоких дозах следует с осторожностью проводить у пациентов, принимающих сильнодействующие диуретики (фуросемид) или потенциально нефротоксические препараты (аминогликозидные антибиотики), так как нельзя исключить возможность снижения почечной функции при сочетанной терапии данными препаратами.

Прочие взаимодействия

Определение уровня глюкозы в крови/плазме: см. раздел «Меры предосторожности».

Совместное применение цефуроксима с пероральными антикоагулянтами может приводить к повышению международного нормализованного отношения (МНО).

Совместимость растворов

При смешивании раствора цефуроксима натрия (1,5 г в 15 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность до 24 часов при температуре не выше 25 °С.

Цефуроксим натрия 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 часов при температуре около 4 °С или до 6 часов при температуре не выше 25 °С.

Раствор цефуроксима натрия (5 мг/мл) в 5 % м/об или 10 % м/об растворе ксилитола может храниться до 24 часов при температуре не выше 25 °С.

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

Цефуроксим натрия совместим со следующими инфузионными жидкостями и при смешивании сохраняет активность в течение 24 часов при комнатной температуре:

- 0,9 % масса/объем (м/об) раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5 % раствор глюкозы для инъекций;
- 0,18 % м/об раствор натрия хлорида и 4 % раствор глюкозы для инъекций;
- 5 % раствор глюкозы и 0,9 % м/об раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5 % раствор глюкозы и 0,45 % раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5 % раствор глюкозы и 0,225 % раствор натрия хлорида для инъекций;
- 10 % раствор глюкозы для инъекций;
- раствор Рингера для инъекций;
- 10% раствор инвертного сахара в воде для инъекций;
- раствор Рингера лактат;
- М/6 раствор натрия лактата для инъекций;
- раствор Хартмана.



Стабильность цефуроксима натрия в 0,9 % м/об растворе натрия хлорида и в 5 % растворе глюкозы не нарушается в присутствии гидрокортизона натрия фосфата.

Со следующими растворами препарат Зинацеф совместим при введении в виде внутривенной инфузии и стабилен в течение 24 часов при комнатной температуре:

- гепарин (10 ЕД/мл и 50 ЕД/мл) в 0,9 % м/об растворе натрия хлорида для инъекций;
- хлорид калия (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0,9 % м/об растворе натрия хлорида.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других бета-лактамовых антибиотиков, описаны серьезные, а иногда и летальные, реакции гиперчувствительности. В случае возникновения тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо прекратить лечение цефуроксимом и принять соответствующие меры экстренной помощи.

Перед началом лечения препаратом Зинацеф необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих тяжелых реакций гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотики. Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с историей нетяжелых реакций гиперчувствительности на другие бета-лактамы антибиотики.

Сопутствующая терапия диуретиками или аминогликозидами

Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидами, поскольку при применении таких комбинаций отмечались случаи почечной недостаточности. Вследствие этого необходимо контролировать функцию почек при применении такой комбинации препаратов, особенно у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Применение цефуроксима может приводить к чрезмерному росту *Candida*. Длительный прием может привести к чрезмерному росту резистентных организмов (например, *Enterococci* и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения (см. раздел «Побочное действие»).

При применении цефуроксима поступали сообщения о колите, связанном с приемом антибиотиков, который может варьировать по степени тяжести от легкой до угрожающей жизни. Необходимо иметь в виду возможность данного диагноза у пациентов с диареей, возникшей во время или после курса лечения цефуроксимом (см. раздел «Побочное действие»). Следует рассмотреть необходимость отмены лечения цефуроксимом и начала лечения в отношении *Clostridium difficile*. Не следует назначать препараты, которые угнетают перистальтику.

Инфекции брюшной полости

В связи со спектром своей активности цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными неферментирующими бактериями (см. раздел «Фармакодинамика»).

Влияние на диагностические пробы

Ложно-положительная проба Кумбса на фоне приема цефуроксима может влиять на результаты проб на совместимость крови (см. раздел «Побочное действие»).

Может наблюдаться небольшое вмешательство в методы, основанные на восстановлении меди (Бенедикта, Филлинга, Клинитест), которое, однако, не приводит к ложноположительным результатам, что наблюдалось на примере других цефалоспоринов.

У пациентов, получающих цефуроксим натрия, рекомендуется использовать для определения уровня глюкозы в крови/плазме метод с глюкозооксидазой или гексокиназой,

в связи с возможностью получения ложноотрицательного результата при проведении феррицианидного теста.

Важная информация о вспомогательных веществах

4463 - 2017

Во флаконе лекарственного средства Зинацеф дозировкой 750 мг – 42 мг натрия, во флаконе дозировкой 1,5 г – 83 мг натрия. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с контролируемым содержанием натрия.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Исследований по влиянию цефуросима на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не проводилось. Однако, учитывая профиль побочных реакций цефуросима, его влияние на управление транспортными средствами и другими механизмами является маловероятным.



УПАКОВКА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 750 мг, 1,5 г.

По 750 мг или 1,5 г действующего вещества в стеклянный флакон (тип I или III, Европейская Фармакопея), укупоренный резиновой пробкой или пробкой из бромбутилкаучука и обкаткой из алюминия с пластиковой защелкивающейся крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

После приготовления раствора для инъекций:

- 5 часов при температуре не выше 25 °С;
- 48 часов в холодильнике (при температуре не выше 4 °С).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.П.А. / GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.
Италия, 37135, г. Верона, Виа А. Флеминг, 2 / Via A. Fleming, 2, Verona, 37135, Italy

НД РБ

4463 - 2017

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Сандоз Фармасьютикалз д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения

ЗА ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАЩАТЬСЯ ПО АДРЕСУ:

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения) в Республике Беларусь,

220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49.

тел. +375 (17) 370 16 20,

факс +375 (17) 370 16 21,

e-mail: drugsafety.cis@novartis.com.