

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства Здравоохранения
Республики Казахстан

от « 03 » 12 2010 г.

№ 651

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Зинацеф®**

Торговое название

Зинацеф®

Международное непатентованное название

Цефуросим

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций

Состав

активное вещество - цефуросим натрия 1,578 г,
эквивалентно цефуросиму 1,5 г.

Описание

Порошок от белого до кремового цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного использования. Бета-лактамы антибактериальные препараты прочие. Цефалоспорины второго поколения.

Код АТС: J01DC02.

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

При в/м введении препарата C_{max} достигается через 30-45 мин после инъекции.

Распределение

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%.

Метаболизм

Цефуроксим не метаболизируется.

Выведение

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.

Фармакодинамика

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

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

Зинацеф® активен против следующих микроорганизмов:

Грам-отрицательные аэробы

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 не продуцирующие пенициллиназу штаммы), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp.

Грам-положительные аэробы

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.

Показания к применению

Лечение заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония, бронхит, инфицированные бронхоэктазы, абсцесс легких, послеоперационные инфекционные заболевания органов грудной клетки)
- инфекции уха, горла, носа (в т.ч. синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит)
- инфекции мочевыводящих путей (в т.ч. острый и хронический пиелонефрит, цистит, асимптоматическая бактериурия)
- инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции)
- инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит и септический артрит)
- инфекции в гинекологии и акушерстве (в т.ч. воспалительные заболевания органов малого таза)
- гонорея
- септицемия
- менингит
- профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах брюшной полости, малого таза, при ортопедических операциях, операциях на сердце, легких, пищевом тракте, и сосудах

Способ применения и дозы

Взрослые и дети с массой тела более 40 кг

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 с массой тела менее 40 кг

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

Новорожденные (до 1 мес)

30-100 мг/кг/сутки за 2-3 приема.

Лечение гонореи

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

Менингит

Взрослые и дети с массой тела более 40 кг: 3 г внутривенно каждые 8 часов.

Дети с массой тела менее 40 кг: 150-250 мг/кг/сутки внутривенно за 3-4 приема.

Новорожденные (до 1 мес): 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 Зинацефа® можно смешать с пакетом полимера метил-метакрилатным цементом перед добавлением жидкого полимера.

Ступенчатая терапия

Пневмония: 1.5 г 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

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

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 внутривенного введения

Растворить 1.5 г Зинацефа® в 15 мл воды для инъекций.

Раствор для внутривенных инфузий

1.5 г препарата предварительно растворить в 15 мл воды для инъекций, затем добавить к 50-100 мл совместимого раствора. Полученный раствор можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы.

Побочные действия

- 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, анафилактический шок, кандидоз полости рта и влагалища при длительном применении
- тошнота, рвота, диарея, спазмы и боль в брюшной полости, псевдомембранозный колит
- эозинофилия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия
- судороги, снижение слуха
- нарушение функции почек с повышением уровня креатинина и/или азота мочевины и снижением клиренса креатинина, зуд в промежности, вагинит
- повышение активности "печеночных" ферментов (аланинаминотрансферазы, аспарагинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, гипербилирубинемия), ложноположительный тест Кумбса
- боль, раздражение и инфильтрат в месте внутримышечного введения, флебит, тромбфлебит при внутривенном введении

Противопоказания

- гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам

Лекарственные взаимодействия

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

Совместимость растворов

При смешивании раствора Зинацефа® (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 Зинацефа® 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 цефуросима, 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

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с анафилактической реакцией на пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе, при почечной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в т.ч. в анамнезе), при неспецифическом язвенном колите, а также новорожденным детям (особенно недоношенным).

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 аксетила (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. Перед началом ступенчатой терапии обратитесь за информацией в имеющиеся справочники по поводу цефуроксима аксетила. Зинацеф[®] не влияет на результаты определения глюкозы в моче с помощью ферментных методов. 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.

Беременность и период лактации

Зинацеф[®] следует применять с осторожностью в первом триместре беременности.

Цефуроксим выделяется с грудным молоком, поэтому надо проявлять осторожность при назначении препарата кормящим матерям.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Нет сообщений.

Передозировка

Симптомы: повышение возбудимости коры головного мозга с развитием судорог.

Лечение: симптоматическое, гемодиализ, перитонеальный диализ.

Форма выпуска и упаковка

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

По 1.5 г препарата в стеклянные флаконы, герметично закупоренные пробками резиновыми или бромбутилкаучуковыми и обжатые колпачками алюминиевыми с пластиковыми колпачками.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

После приготовления раствора для инъекций – 5 часов при температуре не выше 25°C или 48 часов при температуре не выше 4 °C (в холодильнике).

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.п.А, Италия
(Via A. Fleming, 2, 37135, Verona, Italy)

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

Представительство ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане
050059, г.Алматы, ул.Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: zaira.k.smailova@gsk.com