

УТВЕРЖДЕНА
Приказами председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «06» июня 2016 г.
№ N002271, N002272

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

Торговое название

Зиннат®

Международное непатентованное название

Цефуроксим

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг и 250 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – цефуроксима аксетил 150.36 мг и 300.72 мг
(соответствует цефуроксиму 125.00 и 250.00 мг),

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия
кроскармеллоза, тип А; натрия лаурилсульфат, масло растительное
гидрогенизированное, кремния диоксид коллоидный безводный,

состав оболочки: гипромеллоза, пропиленгликоль,
метилпарагидроксибензоат (E218), пропилпарагидроксибензоат (E216),
Опаспрей белый М-1-7120J,

состав Опаспрея белого: гипромеллоза 5сР или 6сР, титана диоксид
(E171), натрия бензоат, спирт денатурированный (74 ОР), вода очищенная.

Описание

Таблетки капсуловидной формы, покрытые оболочкой, белого или
беловатого цвета, с двояковыпуклой поверхностью, с маркировкой «GX
ES5» (для дозировки 125 мг) и «GX ES7» (для дозировки 250 мг) с одной
стороны и гладкие – с другой.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ J01DC02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь цефуроксим ацетил всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро гидролизуется в слизистой оболочке кишечника и крови с высвобождением цефуроксима в системный кровоток. Оптимальное всасывание достигается при приеме таблеток после еды.

После приема цефуроксима вместе с пищей его максимальная концентрация (2.9 мг/л для 125 мг, 4.4 мг/л для 250 мг, 7.7 мг/л для 500 мг и 13.6 мг/л для 1 г) в плазме крови определяется через 2.4 часа.

Распределение

Степень связывания цефуроксима с белками плазмы крови составляет от 33 % до 50 %, в зависимости от способа применения.

Метаболизм

Цефуроксим не метаболизируется в организме.

Выведение

Период полувыведения цефуроксима составляет 1-1,5 часа.

Цефуроксим выделяется почками в неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Конкурентное назначение пробеницида увеличивает показатель АUC на 50 %.

Нарушение функции почек

Фармакокинетика цефуроксима не исследовалась у пациентов с различной степенью почечной дисфункции. Период полувыведения цефуроксима возрастает со снижением функции почек, что является основным руководством для подбора дозы у таких пациентов. У пациентов, находящихся на гемодиализе, как минимум 60 % от общей дозы цефуроксима присутствует в организме на момент начала диализа, который выводится в течение 4 часов процедуры диализа. Таким образом, таким пациентам необходимо назначение дополнительной дозы цефуроксима по завершению процедуры гемодиализа.

Нарушение функции печени

Данных по пациентам с нарушением функции печени нет. Поскольку цефуроксим в основном выводится почками, ожидается, что нарушение функции печени не повлияет на фармакокинетику цефуроксима.

Фармакодинамика

Зиннат® – цефалоспориновый антибиотик II поколения. Обладает широким спектром действия. Устойчив к действию большинства β-лактамаз, поэтому активен в отношении ампициллин-резистентных или амоксициллин-резистентных штаммов. Действует бактерицидно, нарушает

синтез клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.

Резистентность штаммов зависит от географического месторасположения и времени. Используйте местные данные по резистентности для лечения тяжелых инфекций.

Цефуроксим эффективен в отношении следующих микроорганизмов

Грамположительные аэробные бактерии:

Staphylococcus aureus (восприимчивые к метициллину) *

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Грамотрицательные аэробные бактерии:

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Спирохеты

Borrelia burgdorferi

Микроорганизмы с возможной резистентностью к цефуроксиму

Грамположительные аэробные бактерии:

Streptococcus pneumoniae

Грамотрицательные аэробные бактерии:

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus spp., (не включая *P. Vulgaris*)

Providencia spp.

Грамположительные анаэробные бактерии:

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Грамотрицательные анаэробные бактерии:

Fusobacterium spp.

Bacteroides spp.

К цефуроксиму устойчивы

Грамположительные аэробные бактерии:

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Грамотрицательные аэробные бактерии:

Acinetobacter spp.

Campylobacter spp.

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Грамотрицательные анаэробные бактерии:

Bacteroides fragilis

Другие

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

* Все метициллин-устойчивые бактерии *S.aureus* устойчивы к цефуроксиму.

Показания к применению

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит
- острый бактериальный синусит
- острый средний отит
- обострение хронического бронхита
- цистит
- пиелонефрит
- инфекции кожи и мягких тканей (например, фурункулез, пиодермия, импетиго), не сопровождающиеся осложнениями
- ранние стадии болезни Лайма

Необходимо рассмотреть официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных веществ.

Способ применения и дозы

Предназначен для приема внутрь. Для оптимальной абсорбции препарат следует принимать после еды.

Длительность применения препарата составляет в среднем 7 дней (от 5 до 10 дней).

Взрослые и дети ≥ 40 кг

Показания к применению	Доза
Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит	По 250 мг дважды в день
Острый средний отит	По 500 мг дважды в день
Обострение хронического бронхита	По 500 мг дважды в день
Цистит	По 250 мг дважды в день
Пиелонефрит	По 250 мг дважды в день
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	По 250 мг дважды в день
Лечение ранних стадий болезни Лайма	По 500 мг два раза в день в течение 14 дней (от десяти до двадцати дней)

Дети < 40 кг

Показания к применению	Доза
Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит	10 мг/кг два раза в день максимум по 125 мг дважды в день
Дети в возрасте 2х лет и старше с острым средним отитом или более	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день.

тяжелыми инфекциями	
Обострение хронического бронхита	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день.
Цистит	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день.
Пиелонефрит	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день в течение 14 дней (от десяти до двадцати дней)
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день
Лечение ранних стадий болезни Лайма	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день в течение 14 дней (от десяти до двадцати дней)

Зиннат® таблетки и Зиннат® гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь не биоэквивалентны, они не взаимозаменяемы на основе соотношения 1мг/1мг.

Таблетки Зиннат® не следует измельчать, поэтому не подходит для лечения пациентов, которые не могут глотать таблетки. Детям рекомендуется назначать препарат в форме суспензии для приема внутрь. Отсутствует опыт применения цефуроксима аксетила у детей младше 3 месяцев.

Почечная недостаточность

Цефуроксим выводится преимущественно почками. У пациентов с нарушением функции почек рекомендуется снижение дозы для коррекции замедленной экскреции.

Клиренс креатинина	T _{1/2} (часы)	Рекомендованная доза
≥30 мл/мин/1,73 м ²	1.4 - 2.4	Корректирования дозы не требуется (стандартная доза 125 - 500 мг дважды в день)
10-29 мл/мин/1,73 м ²	4.6	Стандартная индивидуальная доза каждые 24 часа
<10 мл/мин/1,73 м ²	16.8	Стандартная индивидуальная доза каждые 48 часов
Во время гемодиализа	2-4	Дополнительная однократная индивидуальная в конце процедуры диализа

Побочные действия

Побочные реакции на цефуроксим обычно преходящие и имеют легкое течение.

Самыми распространенными побочными реакциями являются избыточный рост *Candida*, эозинофилия, головная боль, головокружения, расстройства ЖКТ и умеренное повышение уровня печеночных ферментов.

Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100 - <1/10), *нечасто* (≥1/1000 - <1/100), *редко* (≥1/10 000 - <1/10000), *очень редко* (<1/10 000, включая отдельные случаи), *неизвестно* (частота не может быть оценена).

Часто

- усиленный рост устойчивых микроорганизмов рода *Candida*
- эозинофилия
- головная боль, головокружение
- желудочно-кишечные расстройства, включая диарею, тошноту, боль в области живота
- временное повышение активности ферментов печени (АЛТ, АСТ, ЛДГ),

Нечасто

- положительная реакция Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда резко выраженная)
- кожная сыпь
- рвота

Редко

- крапивница, зуд
 - псевдомембранозный колит
- Очень редко*
- гемолитическая анемия
 - лихорадка лекарственной этиологии, сывороточная болезнь, анафилаксия
 - желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит
 - полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз)

Неизвестно

- избыточный рост *Clostridium difficile*
- реакция Яриша-Герксгеймера

При лечении препаратом Зиннат® болезни Лайма иногда отмечается реакция Яриша-Герксгеймера. Эта реакция является прямым следствием бактерицидного действия Зинната® на возбудителя заболевания – спирохету *Borrelia burgdorferi* – и является частым и обычно самопроизвольно проходящим последствием лечения. Необходимо объяснить пациентам, что это обычное следствие антибиотикотерапии при болезни Лайма, не требующее специальной терапии.

Описание отдельных побочных реакций

Цефалоспорины как класс обычно всасываются в поверхность мембраны эритроцитов и вступают в реакции с антителами, направленными против препарата, что дает положительный антиглобулиновый тест (это может помешать перекрёстной пробе на совместимость крови) и в редких случаях гемолитическую анемию.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к антибиотикам группы цефалоспоринов, или другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы) или к любому компоненту препарата
- детский возраст до 6-ти лет (не рекомендуется таблетированная форма препаратов)

С осторожностью:

- первый триместр беременности

Лекарственные взаимодействия

Препараты, которые снижают кислотность желудочного сока, могут уменьшить биодоступность препарата Зиннат® и сводить к минимуму эффект ускорения абсорбции после приема пищи.

Как и другие антибиотики, препарат Зиннат® может влиять на кишечную флору, тем самым приводя к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Поскольку при проведении ферроцианидного теста может отмечаться ложноположительный результат, для определения уровня глюкозы в крови пациентов, получающих терапию цефуроксимом натрия, рекомендуется использовать глюкозооксидазную или гексокиназную методику.

Зиннат® не влияет на результаты щелочно-пикратного метода определения уровня креатинина.

Одновременное введение с пробеницидом приводит к увеличению AUC препарат Зиннат® на 50 %.

Совместное использование с пероральными антикоагулянтами может привести к увеличению международного коэффициента нормализации.

Особые указания

Гиперчувствительность

Препарат Зиннат® назначают с особой осторожностью пациентам, в анамнезе которых имеются сведения об аллергических реакциях на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотики.

Как и в случае с другими бета-лактамами антибиотиками не исключены случаи серьезной гиперчувствительности, иногда с летальным исходом. При развитии выраженных проявлений гиперчувствительности лечение цефуроксимом нужно немедленно прекратить и незамедлительно предпринять соответствующие экстренные меры.

Реакция Яриша-Герксгеймера

При лечении препаратом Зиннат® болезни Лайма иногда отмечается реакция Яриша-Герксгеймера. Эта реакция является прямым следствием бактерицидного действия Зинната® на возбудителя заболевания – спирохету *Borrelia burgdorferi* – и является частым и обычно самопроизвольно проходящим последствием лечения. Необходимо объяснить пациентам, что это обычное следствие антибиотикотерапии при болезни Лайма, не требующее специальной терапии.

Рост резистентных микроорганизмов

Как и в случае с другими антибиотиками, при длительном лечении препаратом возможен усиленный рост нечувствительных микроорганизмов (*Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

При появлении диареи на фоне применения антибиотиков, в том числе препарата Зиннат®, следует иметь в виду возможность развития

псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьировать от незначительной до жизнеугрожающей. Таким образом, важно рассмотреть возможность наличия данной патологии у пациентов с диареей, возникшей на фоне лечения или после прекращения терапии. При наличии у пациента длительной или выраженной диареи или при наличии абдоминальных спазмов, лечение должно быть прекращено немедленно и пациент должен быть направлен на дальнейшее исследование.

Нужно также рассмотреть применение специального лечения с целью снижения объема бактерий *Clostridium difficile*.

Таблетки Зиннат[®] содержат парабены, что может привести к аллергической реакции (возможно с задержкой).

Фертильность

Данные по влиянию цефуроксима на репродуктивные способности людей отсутствуют. Исследования на животных не раскрыли какого-либо влияния на репродуктивную функцию.

Беременность

Тератогенного и эмбриотоксического действия не наблюдается, но, как и в случае с другими препаратами, препарат должен применяться с осторожностью в ранние месяцы беременности. Применение возможно только в случаях, когда предполагаемая польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период лактации

Цефуроксим в небольшом количестве попадает в грудное молоко. Негативное влияние препарата в терапевтических дозах не ожидается, хотя нельзя исключать риска диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. При возникновении таких последствий может потребоваться прекратить кормление грудью. Требуется учитывать возможность возникновения аллергической реакции. Цефуроксим необходимо использовать для лечения в период лактации только после оценки соотношения положительного влияния и рисков лечащим врачом.

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

Поскольку при приеме препарата Зиннат[®] могут возникать случаи головокружения, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими механизмами

Передозировка

Симптомы: нарушения со стороны ЦНС (энцефалопатии), которые проявляются возбуждением, судорогами и могут привести к развитию комы.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Зиннат[®] выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

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

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания
(Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom)

Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания
(Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom)

Зиннат является зарегистрированным товарным знаком группы компаний «ГлаксоСмитКляйн».

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара), и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Представительство компании 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: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную инструкцию по медицинскому применению также
смотрите на сайте www.dari.kz*