МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗИНАЦЕФ® / ZINACEF®

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 250 мг, 750 мг, 1,5 г

ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.п.А., Италия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___»280911 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое название препарата: Зинацеф	**Торговое название препарата:** Зинацеф® / Zinacef®.
Химическое название: (Z)-3-карбамилоксиметил- 7-[2-(2-фурил)-2-метоксиимино-ацетамидо]-3-цефем-4-карбоновая кислота, натриевая соль.	**Раздел удален.**
Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.	**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.
Код АТХ: J01DA06.	**Код АТХ:** J01DC02.

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА **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, Esherichia 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 B (Streptococcus agalactiae), Streptococcus mitis (viridans group), Bordetella pertussis.	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** **Фармакодинамика** ***Механизм действия*** Цефуроксим относится к цефалоспориновым антибиотикам II поколения. Цефуроксим активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы. Цефуроксим обладает хорошей устойчивостью к бактериальным бета-лактамазам и, соответственно, активен в отношении широкого спектра ампициллин- и амоксициллинрезистентных 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:** *Escherichia coli* *Klebsiella* spp. *Proteus mirabilis* *Providencia* spp. *Providencia rettgeri* *Haemophilus influenzae* (включая ампициллинрезистентные штаммы) *Haemophilus parainfluenzae* (включая ампициллинрезистентные штаммы) *Moraxella catarrhalis* *Neisseria gonorrhoeae* (включая

Старая редакция	Новая редакция
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	продуцирующие пенициллиназу и не продуцирующие пенициллиназу штаммы) *Neisseria meningitidis* *Salmonella* spp. **Аэробы грамположительные:** *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (включая продуцирующие пенициллиназу штаммы, но исключая метициллинрезистентные штаммы) *Streptococcus pyogenes* (и другие бета-гемолитические стрептококки) *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus* группы B (*Streptococcus agalactiae*) *Streptococcus mitis* (группа viridans) *Bordetella pertussis* **Анаэробы:** Грамположительные и грамотрицательные кокки (включая *Peptococcus* и виды *Peptostreptococcus*) Грамположительные палочки (включая большинство видов *Clostridium*) и грамотрицательные палочки (включая *Bacteroides* и виды *Fusobacterium*) *Propionibacterium* spp. Грамотрицательные спирохеты (включая *Borrelia* spp.) **Следующие микроорганизмы не чувствительны к цефуроксиму:**

Старая редакция	Новая редакция
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 неизмененном виде, причем большая часть препарата - за первые 6 часов. Сывороточные уровни цефуроксима снижаются при диализе.	*Clostridium difficile* *Pseudomonas* spp. *Campylobacter* spp. *Acinetobacter calcoaceticus* *Listeria monocytogenes* Метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* Метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus epidermidis* *Legionella* spp. **Некоторые штаммы следующих родов и видов не чувствительны к цефуроксиму:** *Enterococcus faecalis* *Morganella morganii* *Proteus vulgaris* *Enterobacter* spp. *Citrobacter* spp. *Serratia* spp. *Bacteroides fragilis* **Фармакокинетика** Максимальная концентрация цефуроксима в плазме после внутримышечного введения отмечается в период от 30 до 45 минут. *Распределение* Связь с белками плазмы крови составляет 33–50 %. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер, плаценту и в грудное молоко. Терапевтические концентрации цефуроксима создаются в костях, коже, мягких тканях, синовиальной, плевральной,

Старая редакция	Новая редакция
	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. *Метаболизм* Цефуроксим не подвергается метаболизму. *Выведение* Период полувыведения цефуроксима из сыворотки после парентерального введения составляет приблизительно 70 минут. У новорожденных детей период полувыведения цефуроксима может быть в 3–5 раз продолжительнее, чем у взрослых. Цефуроксим выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Сопутствующий прием пробенецида удлиняет экскрецию цефуроксима, что приводит к повышению максимальной концентрации цефуроксима в сыворотке. В течение 24 часов после парентерального введения цефуроксим почти полностью (85–90 %) выводится через почки в неизмененном виде, причем большая часть препарата — за первые 6 часов. Сывороточные уровни цефуроксима снижаются при диализе.

Старая редакция	Новая редакция
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, пищеводе, и сосудах.	**ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ** Лечение заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями, а также в случае, когда возбудитель еще не определен: • инфекции верхних и нижних дыхательных путей: бактериальная пневмония, острый и хронический бронхит, инфицированные бронхоэктазы, абсцесс легкого, послеоперационные инфекционные заболевания органов грудной клетки; • инфекции ЛОР-органов: средний отит, синусит, ангина, фарингит; • инфекции мочевыводящих путей: острый и хронический пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия; • гонорея, особенно, когда терапия пенициллином не показана; • инфекции кожи и мягких тканей: целлюлит, рожа и раневые инфекции; • инфекции костей и суставов: остеомиелит и септический артрит; • инфекции органов малого таза; • другие инфекции, включая септицемию, менингит, перитонит; • профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах брюшной полости, малого таза, при ортопедических операциях, операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах.

Старая редакция	Новая редакция
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).	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ** Гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам и карбапенемам в анамнезе.
	С ОСТОРОЖНОСТЬЮ Следует применять с осторожностью при почечной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в том числе, в анамнезе и при неспецифическом язвенном колите), при необходимости сочетанного назначения с петлевыми диуретиками и аминогликозидами, в ранние сроки беременности и при лактации, а также у новорожденных детей (особенно у недоношенных).
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	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Цефуроксим также выпускается в виде цефуроксим аксетила (Зиннат®) в форме таблеток и суспензии для приема внутрь. Допустимо заменить парентеральную терапию пероральной терапией при

Старая редакция	Новая редакция
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 гонореи:** 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 часов после операции дополнительно может быть введено внутримышечно по 750 мг	наличии соответствующих показаний. ***Общие рекомендации*** • **Взрослые** Рекомендуемая доза составляет 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно. В более тяжелых случаях препарат вводится внутривенно в дозе 1,5 г 3 раза в сутки. При необходимости препарат Зинацеф® может вводиться каждые 6 часов, а суточная доза может составлять от 3 до 6 г. При некоторых инфекциях эффективно назначение препарата Зинацеф® в дозе 750 мг или 1,5 г 2 раза в сутки (внутримышечно или внутривенно) с последующим приемом препарата Зиннат® (цефуроксим в лекарственной форме для приема внутрь). • **Дети** Рекомендуемая доза составляет 30–100 мг/кг/сутки, разделенная на 3–4 введения. Для большинства инфекций оптимальная доза составляет 60 мг/кг/сутки. • **Новорожденные** Рекомендуемая доза составляет 30–100 мг/кг/сутки, разделенная на 2–3 введения. ***Лечение гонореи*** • **Взрослые** Рекомендуемая доза составляет 1,5 г

Старая редакция	Новая редакция
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	однократно (две дозы по 750 мг внутримышечно в разные места для инъекций, например, в обе ягодицы). ***Менингит*** Препарат Зинацеф® рекомендован в качестве базовой терапии бактериального менингита. • **Взрослые** Рекомендуемая доза составляет 3 г внутривенно каждые 8 часов. • **Дети** Рекомендуемая доза составляет 150–250 мг/кг/сутки внутривенно, разделенная на 3–4 введения. • **Новорожденные** Рекомендуемая доза составляет 100 мг/кг/сутки внутривенно. ***Профилактика послеоперационных осложнений*** • **Взрослые** При операциях на органах брюшной полости, таза и ортопедических вмешательствах препарат Зинацеф® в дозе 1,5 г вводится внутривенно во время вводной анестезии. Через 8 и 16 часов после операции дополнительно может быть введено внутримышечно по 750 мг препарата Зинацеф®. При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах во время вводной анестезии

Старая редакция	Новая редакция
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**	препарат Зинацеф® вводится внутривенно в дозе 1,5 г, а затем в течение 24–48 часов по 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно. При тотальном протезировании сустава 1,5 г сухого порошка цефуроксима можно смешать с содержимым каждого из пакетов полимера метил-метакрилатного цемента перед добавлением жидкого полимера. ***Ступенчатая терапия*** • **Взрослые** Длительность парентеральной и пероральной антибактериальной терапии определяется в зависимости от тяжести инфекции и клинической картины. **Пневмония:** 1,5 г препарата Зинацеф® 2–3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48–72 часов с последующим назначением внутрь препарата Зиннат® в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней. **Обострение хронического бронхита:** 750 мг препарата Зинацеф® 2–3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48–72 часов с последующим назначением внутрь препарата Зиннат® 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней. ***Пациенты с нарушением функции почек*** При почечной недостаточности рекомендуется снижение дозы препарата Зинацеф®, что отражено в таблице

Старая редакция	Новая редакция
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.	«Коррекция дозы препарата Зинацеф® у взрослых пациентов с нарушением функции почек». 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 препарата Зинацеф® у взрослых пациентов с нарушением функции почек* Клиренс креатинина – Доза препарата Зинацеф® > 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 1 раз в сутки Пациентам, находящимся на гемодиализе, 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).** Пациентам с почечной недостаточностью, находящимся в отделении интенсивной

Старая редакция	Новая редакция
	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, рекомендованные для пациентов с нарушением функции почек в зависимости от значений клиренса креатинина. ***Инструкция по приготовлению раствора для внутривенного и внутримышечного введения*** *Раствор для внутримышечного введения* Добавить 1 мл воды для инъекций к 250 мг препарата Зинацеф® или 3 мл воды для инъекций к 750 мг препарата Зинацеф®. Осторожно встряхивать до образования суспензии. *Раствор для внутривенного болюсного введения* Для приготовления раствора необходимо: • 250 мг препарата Зинацеф® и не менее 2 мл воды для инъекций; • 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. *Раствор для внутривенного инфузионного введения* Для внутривенных инфузий 1,5 г препарата растворяют в 15 мл воды для инъекций, полученный раствор добавляют к 50 или 100 мл инфузионного раствора

Старая редакция	Новая редакция
	(совместимость растворов см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). 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. грибков 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, тромбоцитопении, агранулоцитоз, гемолитическая анемия. **Со стороны ЦНС и органов чувств:** судороги, снижение слуха. **Со стороны мочеполовой системы:**	**ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ** Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100 и <1/10), *нечасто* (≥1/1 000 и <1/100), *редко* (≥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 пострегистрационных наблюдений. *Инфекции* *Редко:* рост грибов рода *Candida.* *Со стороны кроветворной и лимфатической системы* *Часто:* нейтропения, эозинофилия; *Нечасто:* лейкопения, снижение уровня гемоглобина, положительная проба Кумбса; *Редко:* тромбоцитопения; *Очень редко:* гемолитическая анемия. Цефалоспорины абсорбируются на

Старая редакция	Новая редакция
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.	поверхности мембраны эритроцитов, взаимодействуют с антителами к препарату, что приводит к положительной пробе Кумбса и очень редко — к гемолитической анемии. *Со стороны иммунной системы* *Нечасто:* сыпь, крапивница и зуд; *Редко:* лихорадка; *Очень редко:* интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит. *Со стороны желудочно-кишечного тракта* *Часто:* дискомфорт в животе; *Очень редко:* псевдомембранозный колит. *Со стороны печени и желчевыводящих путей* *Часто:* преходящее повышение активности печеночных ферментов; *Нечасто:* преходящее повышение уровня билирубина. Эти изменения встречаются у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, другие симптомы повреждения печени не отмечаются. *Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки* *Очень редко:* мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. *Со стороны почек и мочевыводящих путей*

Старая редакция	Новая редакция
	Очень редко: повышение уровня креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение клиренса креатинина. *Общие и местные реакции* *Часто:* реакции в месте введения, которые могут включать болезненность и тромбофлебит. Болезненность в месте внутримышечной инъекции более вероятна при введении высоких доз, однако обычно это не приводит к отмене препарата.
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 цефуроксима, что повышает риск возникновения нефротоксических эффектов. Зинацеф в комбинации с аминогликозидами действуют аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм действия.	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ** 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. Препарат Зинацеф® в комбинации с аминогликозидами действуют аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм

Старая редакция	Новая редакция
Совместимость растворов При смешивании раствора цефуроксима (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°С. 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°С или до 6 ч при температуре не выше 25°С. Раствор Зинацефа (5 мг/мл) в 5% или 10% растворе ксилитола может храниться до 24 ч при температуре не выше 25°С. 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;	действия. Препарат Зинацеф® нельзя смешивать в одном шприце с аминогликозидами. Как и другие антибиотики, препарат Зинацеф® может угнетать кишечную флору, что может приводить к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности пероральных гормональных контрацептивов. ***Совместимость растворов*** При смешивании раствора препарата Зинацеф® (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. Препарат 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 часов при температуре около 4 °С или до 6 часов при температуре не выше 25 °С. Раствор препарата Зинацеф® (5 мг/мл) в 5 % или 10 % растворе ксилитола может храниться до 24 часов при температуре не выше 25 °С. Препарат Зинацеф® совместим с водными растворами, содержащими до 1 % лидокаина гидрохлорида. Препарат Зинацеф® совместим с наиболее широко применяемыми инфузионными растворами.

Старая редакция	Новая редакция
• 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 pH, 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.	**При смешивании со следующими растворами препарат стабилен до 24 часов 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 натрия в 0,9 % растворе натрия хлорида и в 5 % растворе декстрозы 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 % растворе натрия хлорида; • хлорид калия (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0,9 % растворе натрия хлорида. Раствор бикарбоната натрия 2,74 % имеет

Старая редакция	Новая редакция
	показатель pH, существенно влияющий на цвет раствора цефуроксима, поэтому его не рекомендуют использовать для разведения препарата Зинацеф®. Однако если пациенту вводят раствор бикарбоната натрия путем инфузии, то препарат 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-лактамные 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	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ** Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками, такими как фуросемид или аминогликозиды, поскольку повышается риск возникновения нефротоксических эффектов. Вследствие этого необходимо контролировать функцию почек при применении такой комбинации препаратов, особенно у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе. При лечении менингита препаратом Зинацеф® у некоторых детей отмечалось снижение слуха легкой и средней степени тяжести. Также в спинномозговой жидкости выявлялись бактерии вида *Haemophilus*

Старая редакция	Новая редакция
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 лечении 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	*influenzae* через 18–36 часов после инъекции. Подобные явления отмечались также при применении других антибиотиков, их клиническое значение не известно. Как и при использовании других антибиотиков, при применении препарата Зинацеф® наблюдался рост грибов рода *Candida,* а при длительной терапии препаратом — рост других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), при этом может потребоваться прерывание курса лечения препаратом. Цефуроксим выпускается также в виде лекарственной формы для приема внутрь (Зиннат® – цефуроксима аксетил), что позволяет назначать последовательно один и тот же антибиотик, когда необходим переход с парентеральной на пероральную терапию. 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 необходимо ознакомиться с инструкцией по применению препарата Зиннат®.

Старая редакция	Новая редакция
должен быть продолжен. 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. Однако, при применении других методов (Бенедикта, Фелинга, Клинитест) может быть взаимодействие, не приводящее к ложно-положительным 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.	Препарат Зинацеф® не влияет на результаты определения глюкозы в моче с помощью ферментных методов. При применении других методов (Бенедикта, Фелинга, Клинитест) может наблюдаться взаимодействие, которое, однако не приводит к ложноположительным результатам, что наблюдалось на примере других цефалоспоринов. У пациентов, получающих препарат Зинацеф®, рекомендуется использовать для определения уровня глюкозы в крови/плазме метод с глюкозооксидазой или гексокиназой. Препарат Зинацеф® не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами** Применение цефуроксима не влияет на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.
ФОРМА ВЫПУСКА Флаконы, содержащие 250 мг, 750 мг или 1.5 г цефуроксима; 1 флакон помещен в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.	**ФОРМА ВЫПУСКА** Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 250 мг, 750 мг, 1,5 г. По 250 мг, 750 мг или 1,5 мг действующего вещества в стеклянный флакон (тип I или III, Европейская фармакопея), укупоренный резиновой пробкой или пробкой из

Старая редакция	Новая редакция
	бромбутилкаучука и обкаткой из алюминия с пластиковой защелкивающейся крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.
УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ **Список Б** При температуре не выше 25°С в защищенном от света, недоступном для детей месте. После разведения раствор хранится 5 часов при температуре не выше 25°С и 48 часов при температуре не выше 4°С (в холодильнике).	**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).

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Старкова Н.С.

Закрытое акционерное общество «ГлаксоСмитКляйнТрейдинг» ОГРН 1027739011486
GlaxoSmithKline Trading
Для документов
МОСКВА