МИНЗДРАВ РОССИИ
Л NO15538/01-210514
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 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 № 4

Дата внесения Изменения «___» 210514 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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.	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** **Фармакодинамика** *Механизм действия* 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 амоксициллин-резистентных штаммов. Бактерицидное действие цефуроксима связано с подавлением синтеза клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями. ***Фармакодинамические эффекты*** **Цефуроксим является бактерицидным**

Старая редакция	Новая редакция
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 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	**антибиотиком группы цефалоспоринов, устойчивым к действию большинства бета-лактамаз и активным в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Распространенность приобретенной устойчивости бактерий к цефуроксиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени, у определенных видов микроорганизмов устойчивость может быть очень высокой. Предпочтительно иметь локальные данные по чувствительности, особенно при терапии тяжелых инфекций.** Цефуроксим обычно активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов. **Бактерии, обычно чувствительные к цефуроксиму** **Грамположительные аэробы** ***Streptococcus pyogenes***[1] **Бета-гемолитические стрептококки** **Грамотрицательные аэробы** ***Haemophilus influenzae***[1]**, включая устойчивые к ампициллину штаммы** ***Haemophilus parainfluenzae***[1] ***Moraxella catarrhalis***[1] ***Neisseria gonorrhoeae***[1]**, включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу** ***Neisseria meningitidis*** ***Shigella spp.*** **Грамположительные анаэробы** ***Peptostreptococcus spp.***

Старая редакция	Новая редакция
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.)	***Propionibacterium spp.*** **Спирохеты** ***Borrelia burgdorferi***[1] **Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к цефуроксиму** **Грамположительные аэробы** ***Staphylococcus spp.*, включая *S. aureus* (только метициллин-чувствительные изоляты)**[1] ***Streptococcus pneumoniae***[1] ***Streptococcus spp.* группы *viridians*** **Грамотрицательные аэробы** ***Bordetella pertussis*** ***Citrobacter spp.*, кроме *C. freundii*** ***Enterobacter spp.*, кроме *E. aerogenes* и *E. cloacae*** ***Escherichia coli***[1] ***Klebsiella spp.*, включая *K. pneumoniae***[1] ***Proteus mirabilis*** ***Proteus spp.*, кроме *P. penneri и P. vulgaris*** ***Providencia spp.*** ***Salmonella spp.*** **Грамположительные анаэробы** ***Clostridium spp.*, кроме *C. difficile*** **Грамотрицательные анаэробы** ***Bacteroides spp.*, кроме *B. fragilis*** ***Fusobacterium spp.*** **Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефуроксиму** **Грамположительные аэробы** ***Enterococcus spp.*, включая *E. faecalis* и *E. faecium***
Следующие микроорганизмы не чувствительны к цефуроксиму: *Clostridium difficile* *Pseudomonas* spp. *Campylobacter* spp. *Acinëtobacter 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	

Старая редакция	Новая редакция
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, 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.	***Listeria monocytogenes*** **Грамотрицательные аэробы** ***Acinetobacter spp.*** ***Burkholderia cepacia*** ***Campylobacter spp.*** ***Citrobacter freundii*** ***Enterobacter aerogenes*** ***Enterobacter cloacae*** ***Morganella morganii*** ***Proteus penneri*** ***Proteus vulgaris*** ***Pseudomonas spp.*, включая *P. aeruginosa*** ***Serratia spp.*** ***Stenotrophomonas maltophilia*** **Грамположительные анаэробы** ***Clostridium difficile*** **Грамотрицательные анаэробы** ***Bacteroides fragilis*** **Прочие** ***Chlamydia spp.*** ***Mycoplasma spp.*** ***Legionella spp.*** [1] **— для данных бактерий клиническая эффективность цефуроксима была продемонстрирована в клинических исследованиях.** **Фармакокинетика** *Всасывание* Максимальная концентрация цефуроксима в плазме **крови** после внутримышечного введения отмечается в период от 30 до 45 минут. *Распределение*

Старая редакция	Новая редакция
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.	Связь с белками плазмы крови находится в диапазоне 33–50 % **в зависимости от методики ее определения**. Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства микроорганизмов, могут быть достигнуты в костной ткани, синовиальной и внутриглазной жидкостях. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении оболочек мозга. *Метаболизм* Цефуроксим не подвергается метаболизму **и выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.** *Выведение* Период полувыведения цефуроксима из сыворотки **после внутримышечного или внутривенного введения** составляет приблизительно 70 минут. У новорожденных детей период полувыведения цефуроксима может быть в 3–5 раз продолжительнее, чем у взрослых. Сопутствующее введение 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.

Старая редакция	Новая редакция
	Сывороточные концентрации цефуроксима снижаются при диализе.
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.	**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** **Зинацеф® показан для** лечения заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями, а также в случае, когда возбудитель еще не определен: • инфекции нижних дыхательных путей, **например,** бактериальная пневмония, острый **бактериальный** бронхит и **обострение** хронического бронхита, инфицированные бронхоэктазы, абсцесс легкого, послеоперационные инфекционные заболевания органов грудной клетки; • инфекции ЛОР-органов, **например,** средний отит, синусит, тонзиллит, фарингит; • инфекции мочевыводящих путей, **например,** острый и хронический пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия; • гонорея; • инфекции кожи и мягких тканей, **например,** целлюлит, рожа и раневые инфекции; • инфекции костей и суставов, **например,** остеомиелит и септический артрит; • **акушерские и гинекологические инфекции, такие как воспалительные заболевания** органов малого таза; • другие инфекции, включая септицемию,

Старая редакция	Новая редакция
	менингит, перитонит; • профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах брюшной полости, малого таза, при ортопедических операциях, операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах — там, **где существует повышенный риск инфекционных осложнений.** **Чувствительность бактерий к цефуроксиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности (см. подраздел «Фармакодинамика»).** **При необходимости препарат Зинацеф® может применяться для ступенчатой терапии с переходом на пероральную терапию препаратом Зиннат® (цефуроксима аксетил) для лечения пневмонии и обострений хронического бронхита.**
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 наличии соответствующих показаний. ***Общие рекомендации*** • **Взрослые** Рекомендуемая доза составляет 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно.	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** **Цефуроксим предназначен для внутривенного и/или внутримышечного введения.** Цефуроксим также выпускается в виде цефуроксима аксетила (Зиннат®) в форме таблеток, **покрытых пленочной оболочкой,** и **гранул для приготовления** суспензии для приема внутрь. **Это позволяет применять ступенчатую терапию тем же антибиотиком** при наличии **клинических**

Старая редакция	Новая редакция
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 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.	показаний **для перехода с парентерального введения на пероральное.** ***Общие рекомендации*** • **Взрослые** Рекомендуемая доза составляет 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно. При более тяжелых инфекциях 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 **(см. подраздел «Фармакокинетика»)**. ***Гонорея*** • **Взрослые** Рекомендуемая доза составляет 1,5 г однократно (в **виде двух** доз по 750 мг

Старая редакция	Новая редакция
• **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 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	внутримышечно в разные места для инъекций, например, в обе ягодицы). ***Менингит*** Препарат Зинацеф® рекомендован в качестве базовой терапии бактериального менингита, **вызванного чувствительными штаммами.** • **Взрослые** Рекомендуемая доза составляет **по** 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 вводного наркоза. Через 8 часов 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 вводного наркоза препарат Зинацеф® в дозе 1,5 г вводится внутривенно, а затем в течение 24–48 часов по 750 мг

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>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 «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
<table><tr><td>Клиренс креатинина</td><td>Доза препарата Зинацеф®</td></tr><tr><td>> 20 мл/мин</td><td>750 мг–1,5 г 3 раза в сутки</td></tr><tr><td>10–20 мл/мин</td><td>750 мг 2 раза в сутки</td></tr><tr><td>< 10 мл/мин</td><td>750 мг 1 раз в сутки</td></tr></table></td><td>3 раза в сутки внутримышечно.
При эндопротезировании суставов **препарат Зинацеф® в дозе** 1,5 г **в виде** сухого порошка цефуроксима можно смешать с содержимым каждого из пакетов полимера метил-метакрилатного цемента перед добавлением жидкого **моно**мера.
Ступенчатая терапия
• **Взрослые**
Длительность парентеральной и пероральной антибактериальной терапии определяется в зависимости от тяжести инфекции и **состояния пациента.**
Пневмония
Препарат Зинацеф® **в дозе** 1,5 г 2–3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48–72 часов с последующим приемом внутрь препарата Зиннат® перорально в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.
Обострение хронического бронхита
Препарат Зинацеф® в дозе 750 мг 2–3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48–72 часов с последующим приемом внутрь препарата Зиннат® 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней.
Пациенты с нарушением функции почек
Цефуроксим выводится почками. Поэтому, также как и при применении всех подобных антибиотиков, которые выводятся почками, при **выраженной** почечной недостаточности рекомендуется</td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция
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 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:	снижение дозы препарата Зинацеф®, **чтобы компенсировать замедленную экскрецию препарата** (см. таблицу *«Коррекция дозы препарата Зинацеф® у взрослых пациентов с нарушением функции почек»*.) Нет необходимости снижать стандартную дозу препарата (750 мг–1,5 г 3 раза в сутки) у больных с клиренсом креатинина 20 мл/мин или выше. **Дозы препарата Зинацеф® у взрослых пациентов с нарушением функции почек отражены в таблице ниже.** *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. **В дополнение** к парентеральному введению, препарат Зинацеф® можно добавлять к раствору для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 л раствора для диализа). Пациентам с почечной недостаточностью, находящимся в отделении интенсивной терапии на непрерывном гемодиализе с

Старая редакция	Новая редакция
• 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 (совместимость растворов см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Эти растворы можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы.	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®, 3 мл воды для инъекций к 750 мг препарата Зинацеф® или **6 мл воды для инъекций к 1,5 г** препарата Зинацеф®. Осторожно встряхивать до образования суспензии. *Раствор для внутривенного болюсного введения* Для приготовления раствора необходимо: • **к** 250 мг препарата Зинацеф® **добавить** не менее 2 мл воды для инъекций; • **к** 750 мг препарата Зинацеф® **добавить** не менее 6 мл воды для инъекций; • **к** 1,5 г препарата Зинацеф® **добавить** 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 мл 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, **если пациент получает парентеральную терапию.**
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 поверхности мембраны эритроцитов,	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Нежелательные **реакции**, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой 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 пострегистрационного наблюдения. **Частота встречаемости нежелательных реакций** ***Инфекционные и паразитарные заболевания*** Редко: **кандидоз полости рта и слизистых оболочек.** ***Нарушения со стороны крови*** *и лимфатической системы* Часто: нейтропения, эозинофилия. Нечасто: лейкопения, снижение уровня гемоглобина,

Старая редакция	Новая редакция
взаимодействуют с антителами к препарату, что приводит к положительной пробе Кумбса и очень редко — к гемолитической анемии.	положительная проба Кумбса.
Со стороны иммунной системы	Редко: тромбоцитопения.
Нечасто: сыпь, крапивница и зуд;	Очень редко: гемолитическая анемия.
Редко: лихорадка;	Цефалоспорины **как класс имеют тенденцию** абсорбироваться на поверхности мембраны эритроцитов **и** взаимодействовать с антителами к препарату, что приводит к положительной пробе Кумбса **(которая может влиять на перекрестную совместимость)** и очень редко — к гемолитической анемии.
Очень редко: интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит.	***Нарушения*** *со стороны иммунной системы*
Со стороны желудочно-кишечного тракта	**Реакции гиперчувствительности, включая:**
Часто: дискомфорт в животе;	Нечасто: **кожная** сыпь, крапивница и зуд.
Очень редко: псевдомембранозный колит.	Редко: **лекарственная** лихорадка.
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко: интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит.
Часто: преходящее повышение активности печеночных ферментов;	**Также см.** ***«Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей»*** **и** ***«Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей».***
Нечасто: преходящее повышение уровня билирубина. Эти изменения встречаются у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, другие симптомы повреждения печени не отмечаются.	***Нарушения*** *со стороны желудочно-кишечного тракта*
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	**Нечасто: желудочно-кишечное расстройство.**
Очень редко: мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.	Очень редко: псевдомембранозный колит **(см. раздел «Особые указания»).**
Со стороны почек и мочевыводящих путей	***Нарушения*** *со стороны печени и*
Очень редко: повышение уровня креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение клиренса	

Старая редакция	Новая редакция
креатинина. *Общие и местные реакции* *Часто:* реакций 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.	*желчевыводящих путей* Часто: преходящее повышение активности «печеночных» ферментов. Нечасто: преходящее повышение **концентрации** билирубина. Эти нежелательные **реакции** встречаются в частности у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, **однако** симптомов повреждения печени не отмечалось. ***Нарушения*** *со стороны кожи и подкожных тканей* Очень редко: **много**формная эритема, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона. **Также см.** ***«Нарушения со стороны иммунной системы».*** ***Нарушения*** *со стороны почек и мочевыводящих путей* Очень редко: повышение концентрации креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови и снижение клиренса креатинина **(см. раздел «Особые указания»).** **Также см.** ***«Нарушения со стороны иммунной системы».*** ***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения***

Старая редакция	Новая редакция
	Очень редко: **снижение слуха легкой или средней степени тяжести у детей при лечении менингита.** *Общие* ***расстройства и нарушения в месте введения*** 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 **является причиной для** отмены препарата.
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	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию **сильными** диуретиками, такими как фуросемид или аминогликозиды, поскольку повышается риск возникновения **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»)**. **Как и при использовании других терапевтических режимов**, при лечении

Старая редакция	Новая редакция
тяжести. Также в спинномозговой жидкости выявлялись бактерии вида *Haemophilus 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®. Препарат Зинацеф® не влияет на результаты	менингита препаратом Зинацеф®, у некоторых детей отмечалось снижение слуха легкой и средней степени тяжести. **Персистенция** *Haemophilus influenzae* в **цереброспинальной** жидкости отмечалась через 18–36 часов после инъекции. Подобные явления отмечались также при применении других антибиотиков, **однако** их клиническое значение не известно. Как и при использовании других антибиотиков, при применении препарата Зинацеф® может наблюдаться рост грибов рода *Candida.* Длительная терапия препаратом может приводить к избыточному росту других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), при этом может потребоваться прекращение курса лечения препаратом. **Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено и пациент должен быть обследован.**

Старая редакция	Новая редакция
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.	При ступенчатой терапии время перехода на пероральную терапию определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациента и чувствительностью возбудителя. Если нет клинического **улучшения** 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®. 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 **некоторых** 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.

Старая редакция	Новая редакция
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 бромбутилкаучука и обкаткой из алюминия с пластмассовым колпачком. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.	**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 г действующего вещества в стеклянном флаконе (тип I или III, Европейская Фармакопея), укупоренном резиновой пробкой или пробкой из бромбутилкаучука и обкаткой из алюминиевого **колпачка** с **отщелкивающейся пластиковой крышечкой**. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Забудская Н.Н.