МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-N015538/01-280515
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 № 5

Дата внесения Изменения «___»280515 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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*	**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*

Старая редакция	Новая редакция
Цефуроксим является бактерицидным 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 варьирует 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 является бактерицидным 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 варьирует 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.	Цефуроксим обычно активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов.
Бактерии, обычно чувствительные к цефуроксиму	**Бактерии, обычно чувствительные к цефуроксиму**
Грамположительные аэробы	**Грамположительные аэробы**
Streptococcus pyogenes[1]	***Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину)**[1]
Бета-гемолитические стрептококки	**Коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину)**
Грамотрицательные аэробы	*Streptococcus pyogenes*[1]
Haemophilus influenzae[1], включая устойчивые к ампициллину штаммы	Бета-гемолитические стрептококки
Haemophilus parainfluenzae[1]	**Грамотрицательные аэробы**
Moraxella catarrhalis[1]	*Haemophilus influenzae*[1], включая устойчивые к ампициллину штаммы
Neisseria gonorrhoeae[1], включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу	*Haemophilus parainfluenzae*[1]
Neisseria meningitidis	*Moraxella catarrhalis*[1]
Shigella spp.	*Neisseria gonorrhoeae*[1], включая штаммы,
Грамположительные анаэробы	

Старая редакция	Новая редакция
Peptostreptococcus 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.*	продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу *Neisseria meningitidis* *Shigella spp.* **Грамположительные анаэробы** *Peptostreptococcus spp.* *Propionibacterium spp.* **Спирохеты** *Borrelia burgdorferi*[1] **Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к цефуроксиму** **Грамположительные аэробы** *Streptococcus pneumoniae*[1] Стрептококки 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**

Старая редакция	Новая редакция
faecium *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.	**Грамположительные аэробы** *Enterococcus spp.*, включая *E. faecalis* и *E. faecium* *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

Старая редакция	Новая редакция
Распределение 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	введения отмечается в период от 30 до 45 минут. *Распределение* С белками плазмы крови связывается 33–50 % препарата (в зависимости от используемой методики). 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

Старая редакция	Новая редакция
препарата — за первые 6 часов. Сывороточные концентрации цефуроксима снижаются при диализе.	(85–90 %) выводится через почки в неизмененном виде, причем большая часть препарата — за первые 6 часов. Сывороточные концентрации цефуроксима снижаются при диализе.
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 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	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Цефуроксим предназначен для внутривенного и/или внутримышечного введения. **При внутримышечном введении не более 750 мг препарата Зинацеф® должно быть введено в одно место для инъекций.** 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 показаний для перехода с парентерального введения на пероральное. ***Общие рекомендации*** • **Взрослые** Рекомендуемая доза **при большинстве инфекций** 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.

Старая редакция	Новая редакция
(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 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,	При **наличии клинических показаний** 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 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.

Старая редакция	Новая редакция
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 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 мономера. ***Ступенчатая терапия*** • **Взрослые** Длительность парентеральной и пероральной антибактериальной терапии определяется в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента. ***Пневмония***	• **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. После операции дополнительно может быть введено внутримышечно 750 мг препарата Зинацеф® **через 8 часов и 750 мг препарата Зинацеф® через 16 часов.** 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 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 мономера. ***Ступенчатая терапия*** • **Взрослые** Длительность парентеральной и

Старая редакция	Новая редакция
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 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*	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® **(цефуроксима аксетил)** 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 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

Старая редакция	Новая редакция
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 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	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 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***

Старая редакция	Новая редакция
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 (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.	***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®. Осторожно встряхивать до образования суспензии. **При необходимости введения 1,5 г препарата Зинацеф® внутримышечно используют две дозы по 750 мг внутримышечно в разные места для инъекций, например, в обе ягодицы.** *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 (совместимость растворов см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Эти растворы можно вводить непосредственно в

Старая редакция	Новая редакция
	вену или в трубку инфузионной системы, если пациент получает парентеральную терапию.

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Ярыгина Л.О.