П N015538/01 от 09.08.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Зинацеф®

наименование лекарственного препарата

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

лекарственная форма, дозировка

ЭйСиЭс Добфар С.п.А., Италия

наименование производителя, страна

Изменение № 10

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ Гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам и карбапенемам в анамнезе.	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** • Гиперчувствительность к цефуроксиму, другим цефалоспориновым антибиотикам или любому другому компоненту препарата;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
	• Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в т. ч. анафилактические реакции) на другие бета-лактамные антибиотики (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).
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).	**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, у пациентов с нетяжелыми аллергическими реакциями на пенициллины и другие бета-лактамные антибиотики (монобактамы, карбапенемы) в анамнезе, в ранние сроки беременности и при лактации, а также у новорожденных детей (особенно у недоношенных).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
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*	**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. Частота неизвестна: избыточный рост *Clostridium difficile*.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
Часто: нейтропения, эозинофилия. Нечасто: лейкопения, снижение уровня гемоглобина, положительная проба Кумбса. Редко: тромбоцитопения. Очень редко: гемолитическая анемия. 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. *Нарушения со стороны иммунной системы* Реакции гиперчувствительности, включая: Нечасто: кожная сыпь, крапивница и зуд.	*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* Часто: нейтропения, эозинофилия. Нечасто: лейкопения, снижение уровня гемоглобина, положительная проба Кумбса. Редко: тромбоцитопения. Очень редко гемолитическая анемия. 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. *Нарушения со стороны иммунной системы* Реакции гиперчувствительности, включая:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
Редко: лекарственная лихорадка. Очень редко: интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит. Также см. *«Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей»* и *«Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей».* *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* Нечасто: желудочно-кишечное расстройство. Очень редко: псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»). *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* Часто: преходящее повышение активности «печеночных» ферментов. Нечасто: преходящее повышение концентрации билирубина.	Нечасто: кожная сыпь, крапивница и зуд. Редко: лекарственная лихорадка. Очень редко: интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит. Также см. *«Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей»* и *«Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей».* *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* Нечасто: желудочно-кишечное расстройство. Очень редко: псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»). *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* Часто: преходящее повышение активности «печеночных» ферментов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
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: многоформная 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»).	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: многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона. Частота неизвестна: Ангионевротический отек, лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром). Также см. *«Нарушения со стороны иммунной системы».*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
Также см. *«Нарушения со стороны иммунной системы»*. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения* 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.	*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* Очень редко: снижение слуха легкой или средней степени тяжести у детей при лечении менингита. *Нарушения со стороны сердца* Частота неизвестна: Синдром Коуниса.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
	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 Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию сильными диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидами, поскольку повышается риск возникновения почечной недостаточности. Вследствие этого необходимо контролировать функцию почек при применении такой комбинации	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** *Реакции гиперчувствительности* Как и при применении всех бета-лактамных антибактериальных средств, сообщалось о развитии серьезных реакций гиперчувствительности (иногда с летальным исходом). Сообщалось о реакциях гиперчувствительности, которые прогрессировали до синдрома Коуниса (острый аллергический спазм коронарных артерий, который может привести к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
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 менингита препаратом Зинацеф® у некоторых детей отмечалось снижение слуха легкой и средней степени тяжести. Как и при лечении другими антибиотиками, *Haemophilus influenzae* может определяться в цереброспинальной жидкости в периоде от 18 до 36 часов после инъекции, однако клиническая значимость данного явления не ясна. 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	инфаркту миокарда, см. *раздел «Побочное действие»*). В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом стоит немедленно прекратить и провести соответствующие неотложные леченые мероприятия. Перед началом лечения препаратом Зинацеф® необходимо установить, были ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины, или любые другие бета-лактамные средства. Следует соблюдать осторожность при применении цефуроксима у пациентов с нетяжелыми аллергическими реакциями на другие бета-лактамные средства в анамнезе. *Тяжелые кожные нежелательные реакции* На фоне лечения цефуроксимом сообщалось о тяжелых кожных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
Clostridioides 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 если пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован. При ступенчатой терапии время перехода на пероральную терапию определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациента и чувствительностью возбудителя. Если нет клинического улучшения в	нежелательных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственную реакцию с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. *раздел «Побочное действие»*). При назначении цефуроксима следует сообщить пациентам о признаках и симптомах данных реакций и тщательно следить за пациентами на предмет развития кожных реакций. При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих об этих реакциях, следует немедленно отменить цефуроксим и рассмотреть альтернативное лечение. Если у пациента на фоне применения цефуроксима развилась серьезная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или DRESS-синдром, лечение цефуроксимом у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
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	данного пациента ни в коем случае в дальнейшем нельзя возобновлять. Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию сильными диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидами, 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 менингита препаратом Зинацеф® у некоторых детей отмечалось снижение слуха легкой и средней степени тяжести. Как и при лечении другими антибиотиками,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом. **Введение в камеру глаза и офтальмологическая токсичность** После применения препарата Зинацеф® не по показаниям с введением в камеру глаза отмечалась серьезная офтальмологическая токсичность, в том числе помутнение роговицы, токсичность для сетчатки и нарушение зрения. Препарат Зинацеф® не следует вводить в камеру глаза.	*Haemophilus influenzae* может определяться в цереброспинальной жидкости в периоде от 18 до 36 часов после инъекции, однако клиническая значимость данного явления не ясна. 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 *Clostridioides 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
	пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер, или если пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
	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. **Введение в камеру глаза и офтальмологическая токсичность** После применения препарата Зинацеф® не по показаниям с введением в камеру глаза отмечалась серьезная офтальмологическая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Старая редакция	Новая редакция
	токсичность, в том числе помутнение роговицы, токсичность для сетчатки и нарушение зрения. Препарат Зинацеф® не следует вводить в камеру глаза. Важная информация о содержании натрия *250 мг* Лекарственный препарат Зинацеф® содержит менее 1 ммоль (23 мг) на флакон, и, соответственно, практически не содержит натрий. *750 мг* Лекарственный препарат Зинацеф® содержит 42 мг натрия на флакон, что эквивалентно 2,1 % от рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека. *1,5 г* Лекарственный препарат Зинацеф® содержит 83 мг натрия на флакон, что эквивалентно 4,15 % от рекомендованной ВОЗ максимальной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.08.2023 № 14889
(Входящий МЗ №4255827)

Изменение № 10 к Инструкции по применению С. 16

Старая редакция	Новая редакция
	суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Директор департамента
по разработке продуктов
АО «Сандоз»



Горожанин А.В.