

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗИННАТ® / ZINNAT®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Зиннат® / Zinnat®.

Международное непатентованное или химическое наименование: Цефуроксима аксетил / Cefuroxime Axetil.

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

СОСТАВ

Компонент	Количество в % (вес/вес)	Количество в одной дозе (г/5 мл)
<i>Действующее вещество:</i>		
Цефуроксима аксетил ¹	3,55 ³	0,150 ²
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Стеариновая кислота ¹	20,19	0,852
Сахароза	72,56	3,062
Ароматизатор тутти-фрутти	2,37	0,100
Ацесульфам калия	0,50	0,021
Аспартам	0,50	0,021
Повидон-К30	0,31	0,013
Камедь ксантановая	0,02	0,001

1. Цефуроксима аксетил и кислота стеариновая присутствуют в виде комплекса стеариновая кислота – цефуроксима аксетил 15 % (SACA), количество которого зависит от количественного содержания цефуроксима аксетила в исходной субстанции.
2. Эквивалентно 125 мг цефуроксима.
3. Эквивалентно 2,96 % (вес/вес) цефуроксима.

ОПИСАНИЕ

Гранулы в виде крупинок неправильной формы, различного размера, но не более 3 мм, белого или почти белого цвета.

При разведении образуется суспензия от белого до светло-жёлтого цвета с характерным фруктовым запахом.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибиотик цефалоспорин.

Код АТХ: J01DA06.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Цефуроксима аксетил является предшественником цефуроксима, который относится к цефалоспориновым антибиотикам II поколения. Цефуроксим активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие β -лактамазы.

Цефуроксим обладает устойчивостью к действию бактериальных β -лактамаз, поэтому эффективен в отношении ампициллинрезистентных или амоксициллинрезистентных штаммов.

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* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу); *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*

Аэробы грамположительные:

Staphylococcus aureus (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу, но исключая штаммы, устойчивые к метициллину); *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу, но исключая штаммы, устойчивые к метициллину); *Streptococcus pyogenes* (и другие бета-гемолитические стрептококки); *Streptococcus pneumoniae*, Стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*).

Анаэробы:

Грамположительные и грамотрицательные кокки (включая виды родов *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*); грамположительные палочки (включая виды рода *Clostridium spp.*, кроме *Clostridium difficile*, *Propionibacterium spp.*); грамотрицательные палочки.

(включая *Bacteroides* spp. и виды рода *Fusobacterium* spp.), грамотрицательные спирохеты (включая *Borellia* spp.).

К цефуроксиму нечувствительны следующие микроорганизмы:

Clostridium difficile, *Pseudomonas* spp., *Campylobacter* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, резистентные к метициллину штаммы *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella* spp.

К цефуроксиму нечувствительны некоторые штаммы следующих родов:

Enterococcus (*Streptococcus*) *faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Bacteroides fragilis*.

Фармакокинетика

Всасывание

Максимальные сывороточные концентрации препарата (2–3 мг/л для дозы 125 мг и 4–6 мг/л для дозы 250 мг) наблюдаются приблизительно через 2–3 часа после приема препарата после еды.

После приема внутрь цефуроксима аксетил медленно всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро гидролизуется в слизистой оболочке тонкой кишки и в крови с высвобождением цефуроксима. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), проходит через плаценту и проникает в грудное молоко. Оптимальное всасывание при условии приема препарата сразу после еды.

Распределение

С белком связано 33–50 % препарата.

Метаболизм

Цефуроксима аксетил не метаболизируется.

Выведение

Период полувыведения составляет 1–1,5 часа. Выделяется путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Сывороточные уровни цефуроксима снижаются при диализе.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Препарат показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями:

- инфекции верхних дыхательных путей, ЛОР органов, такие, как средний отит, синусит, тонзиллит и фарингит;
- инфекции нижних дыхательных путей, например, пневмония, острый бактериальный бронхит и обострение хронического бронхита;

- инфекции мочевых путей, такие, как пиелонефрит, цистит и уретрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, например, фурункулез, пиодермия и импетиго;
- гонорея, острый неосложненный гонорейный уретрит и цервицит;
- лечение боррелиоза Лайма на ранних стадиях и профилактика поздних стадий данного заболевания у взрослых и детей старше 12 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам, карбапенемам и аспартаму;
- фенилкетонурия;
- детский возраст до 3 месяцев.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

С осторожностью следует применять при почечной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в т.ч. в анамнезе и при неспецифическом язвенном колите), беременности, в период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Беременность

Экспериментальных доказательств эмбриопатических и тератогенных эффектов цефуроксима аксетила нет, но так же, как и в случае применения других лекарственных препаратов, его следует осторожно назначать в первые месяцы беременности.

Лактация

Цефуроксим выделяется с грудным молоком, поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении его кормящим женщинам.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Стандартный курс терапии составляет около 7 дней (от 5 до 10 дней).

Для оптимального всасывания суспензию Зиннат® следует принимать во время еды.

Взрослые

При большинстве инфекций	— по 250 мг два раза в день
При инфекциях мочеполовой системы	— по 125 мг два раза в день
При пиелонефрите	— по 250 мг два раза в день
При инфекциях нижних отделов дыхательных путей легкой и средней	— по 250 мг два раза в день

степени тяжести, например бронхите	
При более тяжелых инфекциях нижних отделов дыхательных путей или подозрении на пневмонию	– по 500 мг два раза в день
При неосложненной гонорее	– по 1 г один раз в день
При болезни Лайма у взрослых и детей старше 12 лет	– по 500 мг два раза в день в течение 20 дней

Особые группы пациентов

Дети

Нет данных клинических испытаний относительно применения препарата Зиннат® у детей младше 3 месяцев.

Если предпочтительно назначение фиксированной дозы, то при большинстве инфекций рекомендуется принимать по 125 мг два раза в день. Детям в возрасте двух лет и старше при среднем отите или при более тяжелых инфекциях назначают по 250 мг два раза в день; максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При лечении младенцев и детей бывает необходимо рассчитывать дозу в зависимости от массы тела и возраста. При большинстве инфекций доза для младенцев и детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет составляет по 10 мг/кг два раза в день, но не более 250 мг в сутки. При среднем отите и более тяжелых инфекциях рекомендуемая доза равна по 15 мг/кг два раза в день, но не более 500 мг в сутки.

В следующих таблицах приведены дозы в зависимости от возраста и веса ребенка для дозирования суспензии Зиннат® 125 мг/5 мл мерными ложками на 5 мл, прилагаемыми к упаковке.

Доза из расчета 10 мг/кг веса, назначаемая при большинстве инфекций

Возраст	Масса тела (кг) (приблизительно)	Разовая доза (мг) при приеме 2 раза в день	Число мерных ложек (5 мл) в одной дозе
3 месяца – 6 месяцев	4–6	40–60	½
6 месяцев – 2 года	6–12	60–120	½–1
2 года – 12 лет	от 12 и более 20	125	1

Доза из расчета 15 мг/кг веса, назначаемая при среднем отите и более тяжелых инфекциях

Возраст	Масса тела (кг) (приблизительно)	Разовая доза (мг) при приеме 2 раза в день	Число мерных ложек (5 мл) в одной дозе
3 месяца – 6 месяцев	4–6	60–90	½
6 месяцев – 2 года	6–12	90–180	1–1,½
2 года – 12 лет	от 12 и более 20	180–250	1,½–2

Цефуроксим выпускается также в виде натриевой соли (препарат Зинацеф®) для парентерального введения. Это позволяет переходить от парентерального введения цефуроксима к пероральному приему при наличии клинических показаний.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\,000$ 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 явлений

Инфекции:

Часто: Чрезмерный рост грибов рода *Candida*.

Со стороны кроветворной и лимфатической системы

Часто: Эозинофилия;

Нечасто: Положительная реакция Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда резко выраженная);

Очень редко: Гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы

Часто: Головная боль, головокружение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: Диарея, тошнота, боли в животе;

Нечасто: Рвота;

Редко: Псевдомембранозный колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: Временное повышение уровня ферментов печени АЛТ, АСТ, ЛДГ;

Очень редко: Желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Очень редко: Мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Общие реакции

Нечасто: Кожная сыпь;

Редко: Крапивница, зуд;

Очень редко: Лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь и анафилаксия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Передозировка цефалоспоринов может вызывать повышение возбудимости центральной нервной системы с развитием судорог.

Лечение

Симптоматическое. Сывороточный уровень цефуросима можно понизить с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Препараты, понижающие кислотность желудочного сока, могут вызывать снижение биодоступности суспензии Зиннат®.

Как и многие антибактериальные препараты, Зиннат® может влиять на микрофлору кишечника, что приводит к сниженной реабсорбции эстрогенов и, соответственно, к снижению эффективности комбинированных оральных контрацептивов.

Одновременный прием с «петлевыми» диуретиками замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает период полувыведения цефуросима. Одновременное введение цефуросима и пробенецида приводит к увеличению на 50 % площади цефуросима под фармакокинетической кривой.

При одновременном приеме с аминогликозидами и диуретиками повышается риск нефротоксических эффектов.

У пациентов, получающих цефуроксима аксетил, проба с железосинеродистым калием может давать ложноотрицательный результат. Таким пациентам для определения глюкозы в крови рекомендуется применять методы с использованием глюкозооксидазы или гексокиназы.

Цефуроксим не влияет на результаты определения уровня креатинина щелочно-пикратным методом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

Осторожность следует проявлять при назначении препарата пациентам с аллергической реакцией на бета-лактамы антибиотики в анамнезе.

Как и при использовании других антибиотиков, прием цефуроксима аксетила может привести к чрезмерному росту грибов рода *Candida*. Длительный прием может вызывать рост других резистентных микроорганизмов (*Enterococci* и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

Псевдомембранозный колит наблюдался при использовании антибиотиков широкого спектра действия, поэтому необходимо проводить дифференциальную диагностику псевдомембранозного колита у пациентов с тяжелой диареей, возникшей во время или после курса лечения антибиотиками.

Следует учитывать содержание сахарозы в суспензии Зиннат® при лечении пациентов с сахарным диабетом.

При лечении препаратом Зиннат® болезни Лайма иногда отмечается реакция Яриша-Герсгеймера, которая обусловлена бактерицидной активностью препарата в отношении возбудителя заболевания спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Пациенты должны быть информированы, что данные симптомы являются типичным следствием применения антибиотиков при этой болезни, которое проходит самопроизвольно.

5 мл приготовленной суспензии Зиннат® содержит 0,25 хлебных единиц (ХЕ).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Поскольку цефуроксима аксетил может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг/5 мл.

Флаконы темного стекла, запаянные мембраной и закрытые навинчивающейся пластмассовой крышкой с устройством против вскрытия флакона детьми. По 1 флакону вместе с мерным стаканом, мерной ложкой и инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30 °С.

Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре 2–8 °С не более 10 дней.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед / Glaxo Operations UK Limited

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания, DL12 8DT, Дарем, Барнард Касл, Хармайр Роад / Glaxo Operations UK Limited, Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom.

За дополнительной информацией обращаться:

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Старкова Н.С.