УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «18» января 2022 г.
№N047014

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Зинацеф®

Международное непатентованное название
Цефуроксим

Лекарственная форма, дозировка
Порошок для приготовления раствора для инъекций, 750 мг

Фармакотерапевтическая группа
Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного применения. Бета-лактамные антибактериальные препараты другие. Цефалоспорины второго поколения. Цефуроксим.
Код АТХ J01DC02

Показания к применению
Зинацеф® показан для лечения перечисленных ниже инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных (с рождения):
- Внебольничная пневмония
- Обострения хронического бронхита
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит
- Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции
- Внутрибрюшные инфекции
- Профилактика инфекций при операциях в области желудочно-кишечного такта (включая пищевод), ортопедических, сердечно-сосудистых и гинекологических хирургических вмешательствах (включая кесарево сечение)

Для лечения и профилактики инфекций, при которых высока вероятность присоединения анаэробной флоры, цефуроксим следует вводить с соответствующими дополнительными антибактериальными средствами.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- Пациенты с известной гиперчувствительностью к цефалоспориновым антибиотикам
- Наличие в анамнезе тяжелой гиперчувствительности (например, анафилактической реакции) к любому другому типу бета-лактамных антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

Необходимые меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Как и в случае со всеми бета-лактамными антибактериальными средствами, сообщалось о серьезных и иногда летальных реакциях гиперчувствительности. В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом необходимо немедленно прекратить и принять адекватные экстренные меры.

Перед началом лечения следует установить, имел ли пациент в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины или любой другой тип бета-лактамного препарата. Следует соблюдать осторожность, если цефуроксим назначается пациентам с легкой гиперчувствительностью к другим бета-лактамным препаратам в анамнезе.

Сопутствующее лечение сильнодействующими диуретиками или аминогликозидами

Цефалоспориновые антибиотики в высоких дозах следует с осторожностью назначать пациентам, получающим сопутствующее лечение сильнодействующими диуретиками, такими как фуросемид или аминогликозиды. При использовании этих комбинаций сообщалось о случаях почечной недостаточности. Следует контролировать функцию почек у пожилых людей и лиц с ранее существующей почечной недостаточностью.

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Использование цефуроксима может привести к чрезмерному росту *Candida.* Продолжительное использование может также привести к чрезмерному росту других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridioides difficile*), что может потребовать прерывания лечения.

Сообщалось о связанном с антибактериальными препаратами псевдомембранозном колите при применении цефуроксима, и его тяжесть может варьироваться от легкой до опасной для жизни. Этот диагноз следует учитывать у пациентов с диареей при текущем или последующем назначении цефуроксима. Следует рассмотреть возможность прекращения

лечения цефуроксимом и назначения специального лечения *Clostridioides difficile*. Не следует применять лекарственные средства, подавляющие перистальтику.

Внутрикамерное применение и глазные заболевания

Зинацеф® не предназначен для внутрикамерного применения. Сообщалось об отдельных случаях и группах серьезных нежелательных реакций со стороны глаз после неутвержденного внутрикамерного применения цефуроксима натрия, приготовленного из флаконов, одобренных для внутривенного/внутримышечного введения. Эти реакции включали макулярный отек, отек сетчатки, отслоение сетчатки, ретинальная токсичность, нарушение зрения, снижение остроты зрения, нечеткость зрения, помутнение роговицы и отек роговицы.

Внутрибрюшные инфекции

Из-за своего спектра действия цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными неферментирующими бактериями.

Влияние на диагностические тесты

Положительный результат пробы Кумбса, связанный с применением цефуроксима, может помешать перекрестной пробе на совместимость крови.

Может наблюдаться незначительное влияние на методы восстановления меди (проба Бенедикта, реактив Фелинга, Clinitest). Однако это не должно приводить к ложноположительным результатам, как это может происходить с некоторыми другими цефалоспоринами.

Поскольку феррицианидный тест может дать ложноотрицательный результат, рекомендуется использовать методы глюкозооксидазы или гексокиназы для определения уровней глюкозы в крови/плазме у пациентов, получающих цефуроксим натрия.

Важная информация о натрии:

Это лекарственное средство содержит 42 мг натрия на флакон, что эквивалентно 2,1% от рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы натрия для взрослого человека, равной 2 г.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Цефуроксим может влиять на флору кишечника, что приводит к снижению реабсорбции эстрогена и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Не рекомендуется принимать одновременно с пробеницидом. Сопутствующий прием пробенецида продлевает выведение антибиотика и вызывает повышенный пиковый уровень в сыворотке.

Потенциальные нефротоксические препараты и петлевые диуретики

Лечение высокими дозами цефалоспоринов следует проводить с осторожностью пациентам, принимающим сильнодействующие диуретики (например, фуросемид) или потенциально нефротоксические препараты (например, аминогликозидные антибиотики), поскольку нельзя исключать

нарушение функции почек из-за таких комбинаций.

Другие взаимодействия

Определение уровня глюкозы в крови/плазме

Сопутствующий прием пероральных антикоагулянтов может привести к увеличению международного нормализованного отношения (МНО).

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Беременность

Имеются ограниченные данные об использовании цефуроксима беременными женщинами. Исследования на животных не выявили токсичности на репродуктивную систему. Зинацеф® ледует назначать беременным только в том случае, если польза превышает риск.

Было показано, что цефуроксим проникает через плаценту и достигает терапевтических уровней в околоплодных водах и пуповинной крови после внутримышечного или внутривенного введения матери.

Лактация

Цефуроксим в небольших количествах выделяется с грудным молоком, необходимо соблюдать осторожность при применении цефуроксима натрия у кормящих матерей. Побочных реакций при терапевтических дозах не ожидается, хотя нельзя исключить риск диареи и грибкового заражения слизистых оболочек. Следует принять решение о прекращении грудноговскармливания или о прекращении/воздержании от лечения цефуроксимом с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

Фертильность

Нет данных о влиянии цефуроксима натрия на детородную функцию у человека. Репродуктивные исследования у животных не показали влияния на фертильность.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Исследования влияния цефуроксима на способность управлять автомобилем и использовать механизмы не проводились. Однако, судя по известным нежелательным реакциям, цефуроксим вряд ли повлияет на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Таблица 1. Взрослые и дети > 40 кг

Показание	Доза
Внебольничная пневмония и обострения хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции	
Внутрибрюшные инфекции	

Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	1,5 г каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Тяжелые инфекции	750 мг каждые 6 часов (внутривенно) 1,5 г каждые 8 часов (внутривенно)
Профилактика инфекции при операциях в области желудочно-кишечного такта, гинекологических (включая кесарево сечение) и ортопедических хирургических	1,5 г одномоментно с началом анестезии может быть дополнено двумя дозами 750 мг (внутримышечно) через 8 и 16 часов.
Профилактика при сердечно-сосудистых операциях и операциях на пищеводе	1,5 г одномоментно с началом анестезии с последующим введением 750 мг (внутримышечно) каждые 8 часов в течение 24 часов

Таблица 2. Дети < 40 кг

	Младенцы и дети раннего возраста >3 недель и дети <40 кг	**Младенцы (от рождения до 3 недель)**
Внебольничная пневмония	От 30 до 100 мг/кг/сутки (внутривенно) в 3 или 4 приема; доза 60 мг/кг/сутки подходит для большинства инфекций	От 30 до 100 мг/кг/сутки (внутривенно) в 2 или 3 приема
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит		
Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции		
Внутрибрюшные инфекции		

Таблица 3. Рекомендуемые дозы Зинацеф® при нарушении функции почек

Клиренс креатинина	**T1/2 (ч)**	**Доза (мг)**
> 20 мл/мин/1,73 м^2	1,7-2,6	Уменьшение стандартной дозы (с 750 мг до 1,5 г 3 раза в сутки) не требуется
10-20 мл/мин/1,73 м^2	4,3-6,5	750 мг два раза в сутки
< 10 мл/мин/1,73 м^2	14,8-22,3	750 мг один раз в сутки
Пациенты на гемодиализе	3,75	Дальнейшую дозу 750 мг следует вводить внутривенно или внутримышечно в конце каждого диализа; в дополнение к парентеральному применению цефуроксим натрия можно добавлять в жидкость для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 литра жидкости для диализа)

Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на постоянном артериовенозном гемодиализе (ПАВГ) или высокообъемной гемофильтрации (ВОГФ) в отделениях интенсивной терапии	7,9-12,6 (ПАВГ) 1,6 (ВОГФ)	750 мг два раза в сутки; при низкообъемной гемофильтрации соблюдайте дозировку, рекомендованную при нарушении функции почек

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Цефуроксим выводится преимущественно почками. Ожидается, что у пациентов с нарушением функции печени это не повлияет на фармакокинетику цефуроксима.

Пациенты с почечной недостаточностью

Цефуроксим первично выводится через почки. Поэтому, как и в случае со всеми подобными антибиотиками, пациентам с выраженным нарушением функции почек рекомендуется уменьшить дозу Зинацеф®, чтобы компенсировать его более медленное выведение.

Метод и путь введения

Зинацеф® следует применять путем внутривенной инъекции в течение 3-5 минут непосредственно в вену, через капельную трубку или инфузию в течение 30-60 минут, или путем глубокой внутримышечной инъекции.

Внутримышечные инъекции следует вводить глубоко в относительно большую мышцу, и в одно место следует вводить не более 750 мг. Для доз более 1,5 г следует использовать внутривенное введение.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы

Передозировка может привести к неврологическим последствиям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникнуть у пациентов с почечной недостаточностью, если доза не уменьшена соответствующим образом.

Лечение

Уровни цефуроксима в сыворотке можно снизить с помощью гемодиализа или перитонеального диализа.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Если у вас есть дополнительные вопросы по применению этого лекарства, обратитесь к врачу.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются нейтропения, эозинофилия, кратковременное повышение уровня печеночных ферментов

или билирубина, особенно у пациентов с уже существующим заболеванием печени, но нет данных о вреде для печени и реакций в месте инъекции.

Категории частоты, присвоенные указанным ниже нежелательным реакциям, являются приблизительными, поскольку для большинства реакций нет подходящих данных для расчета частоты возникновения. Кроме того, частота нежелательных реакций, связанных с цефуроксимом натрия, может варьироваться в зависимости от показаний.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

-чрезмерный рост *Candida, чрезмерный рост Clostridium difficile*

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы

Часто

-нейтропения, эозинофилия, снижение концентрации гемоглобина

Нечасто

-лейкопения, положительная проба Кумбса

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

-тромбоцитопения, гемолитическая анемия

Нарушения со стороны иммунной системы

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

-лекарственная лихорадка, интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто

-желудочно-кишечные заболевания

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

-псевдомембранозный колит

Гепатобилиарные нарушения

Часто

-кратковременное повышение печеночных ферментов

Нечасто

-кратковременное повышение билирубина

Нарушения со стороны кожи и подлежащих тканей

Нечасто

-кожная сыпь, крапивница и зуд

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

-мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

-повышение уровня креатинина сыворотки, повышение уровня азота мочевины в крови и снижение клиренса креатинина

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто

-реакции в месте инъекции, которые могут включать боль и тромбофлебит

Описание некоторых побочных реакций
Цефалоспорины как класс склонны к абсорбции на поверхности мембран эритроцитов и реакции с антителами, направленными против препарата, что дает положительный результат пробы Кумбса (который может влиять на перекрестную пробу на совместимость крови) и очень редко приводит к гемолитической анемии.
Наблюдается временное повышение уровня печеночных ферментов или билирубина в сыворотке крови, которое обычно является обратимым.
Боль в месте внутримышечной инъекции более вероятна при более высоких дозах. Однако это редко становится причиной для прекращения лечения.
Детская популяция
Профиль безопасности цефуроксима натрия у детей соответствует профилю у взрослых.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz
или
ТОО «ГСК Казахстан»
Казахстан, город Алматы, район Медеуский, Проспект Нурсултан Назарбаев, дом 273, почтовый индекс 050059
Тел.: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96
e-mail: kz.safety@gsk.com (безопасность), kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской информации)

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата
Один флакон содержит
активное вещество – цефуроксима натрия 789 мг, эквивалентно цефуроксиму 750 мг.
Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Порошок от белого до кремового цвета.

Форма выпуска и упаковка
По 750 мг препарата помещают в стеклянные флаконы типа I или III, герметично укупоренные пробками бромобутиловыми или бутиловыми, ламинированными фторкаучуком, обжатые колпачками алюминиевыми с отрывными пластиковыми крышками.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. После приготовления раствора для инъекций – 5 часов при температуре не выше 25 °С или 48 часов при температуре не выше 4 °С (в холодильнике).

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

ACS Dobfar S.p.A.
Via A. Fleming, 2-37135 Verona, Италия
Тел: +39 02 90 69 31
e-mail: www.agenziafarmaco.it

Держатель регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн С.п.А
Strada Provinciale Asolana, 90 – 43056, Polo Di Torrile, Италия
Тел: +39 05 21 52 61 11
e-mail: www.gsk.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ГСК Казахстан»
Казахстан, город Алматы, район Медеуский, Проспект Нурсултан Назарбаев, дом 273, почтовый индекс 050059
Тел.: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96
e-mail: kz.safety@gsk.com (безопасность), kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской информации)