УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «29» декабря 2021 г.
№ N046526

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Зиннат®

Международное непатентованное название
Цефуроксим

Лекарственная форма, дозировка
Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг/5 мл

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

Показания к применению
Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:
- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит
- острый бактериальный синусит
- острый средний отит
- обострение хронического бронхита
- цистит
- пиелонефрит
- инфекции кожи и мягких тканей (например, фурункулез, пиодермия, импетиго), не сопровождающиеся осложнениями
- ранние стадии болезни Лайма

Необходимо рассмотреть официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных веществ.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- известная гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам, к цефуроксиму или к любому компоненту препарата
- тяжелые реакции гиперчувствительности в анамнезе (например, анафилактические реакции) на бета-лактамные антибактериальные средства любого типа (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).
- детский возраст до 3 месяцев

Необходимые меры предосторожности при применении

Следует соблюдать осторожность при назначении цефуроксима пациентам, в анамнезе которых имееется не выраженная гиперчувствительность к бета-лактамным препаратам.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Препараты, которые снижают кислотность желудочного сока, могут уменьшить биодоступность препарата Зиннат® и могут препятствовать ускорению абсорбции после приема пищи.

Как и другие антибиотики, препарат Зиннат® может влиять на кишечную флору, тем самым приводя к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Не рекомендуется одновременный прием пробеницида. Совместное введение с пробеницидом приводит к увеличению AUC препарата Зиннат® на 50%, в связи с чем, совместное применение не рекомендуется.

Совместное использование с пероральными антикоагулянтами может привести к увеличению международного коэффициента нормализации.

Специальные предупреждения

Гиперчувствительность

Препарат Зиннат® назначают с особой осторожностью пациентам, в анамнезе которых имеются сведения об аллергических реакциях на пенициллины или другие бета-лактамные антибиотики.

Как и в случае с другими бета-лактамными антибиотиками не исключены случаи серьезной гиперчувствительности, иногда с летальным исходом. При развитии выраженных проявлений гиперчувствительности лечение цефуроксимом нужно немедленно прекратить и незамедлительно предпринять соответствующие экстренные меры.

Реакция Яриша-Герксгеймера

При лечении препаратом Зиннат® болезни Лайма иногда отмечается реакция Яриша-Герксгеймера. Эта реакция является прямым следствием бактерицидного действия препарата Зиннат® на возбудителя заболевания – спирохету *Borrelia burgdorferi* – и является частым и обычно самопроизвольно проходящим последствием лечения. Необходимо объяснить пациентам, что это обычное следствие антибиотикотерапии при болезни Лайма, не требующее специальной терапии.

Рост резистентных микроогранизмов

Как и в случае с другими антибиотиками, при длительном лечении препаратом возможен усиленный рост нечувствительных микроорганизмов (*Candida, Enterococci, Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.
При появлении диареи на фоне применения антибиотиков, в том числе препарата Зиннат®, следует иметь в виду возможность развития псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьировать от незначительной до угрожающей жизни. Таким образом, важно рассмотреть возможность наличия данной патологии у пациентов с диареей, возникшей на фоне лечения или после прекращения терапии. При наличии у пациента длительной или выраженной диареи или при наличии абдоминальных спазмов, лечение должно быть прекращено немедленно и пациент должен быть направлен на дальнейшее исследование. Нужно также рассмотреть применение специального лечения с целью снижения объема бактерий *Clostridium difficile*. Не следует назначать препараты, ингибирующие перистальтику кишечника.
Лекарственная интерференция в лабораторной диагностике
Положительный результат пробы Кумбса, связанный с применением цефуроксима, может исказить результат перекрестной пробы на совместимость крови. Поскольку в испытании на феррицианид может дать ложноотрицательный результат, для определения уровней глюкозы в крови/плазме для пациентов, получающих цефуроксимаксетил, рекомендуется использовать глюкозооксидазный или гексокиназный методы.

Важная информация о вспомогательных веществах
Пациентам с сахарным диабетом следует учитывать наличие сахарозы в составе суспензии. Доза объемом 5 мл содержит 3 г сахарозы.
При назначении препарата Зиннат® пациентам с фенилкетонурией следует учитывать наличие аспартама в составе препарата, который может быть источником фенилаланина.
Применение в педиатрии
Опыта лечения детей до 3-месячного возраста нет.
Во время беременности или лактации
Тератогенного и эмбриотоксического действия не наблюдается, но, как и в случае с другими препаратами, препарат Зиннат® должен применяться с осторожностью в ранние месяцы беременности. Применение возможно только в случаях, когда предполагаемая польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.
Цефуроксим в небольшом количестве попадает в грудное молоко. Негативное влияние препарата в терапевтических дозах не ожидается, хотя нельзя исключать риска диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. При возникновении таких последствий может потребоваться прекратить кормление грудью. Требуется учитывать возможность возникновения аллергической реакции. Цефуроксим необходимо использовать для лечения в

период лактации только после оценки соотношения положительного влияния и рисков лечащим врачом.

Фертильность

Данные по влиянию цефуроксима на репродуктивные способности людей отсутствуют. Доклинические исследования не раскрыли какого-либо влияния на репродуктивную функцию.

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

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

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Таблица 1. Взрослые и дети (≥40кг)

Показания к применению	**Доза**
Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит	250 мг дважды в день
Острый средний отит	500 мг дважды в день
Обострение хронического бронхита	500 мг дважды в день
Цистит	250 мг дважды в день
Пиелонефрит	250 мг дважды в день
Инфекции кожи и мягких тканей, не сопровождающиеся осложнениями	250 мг дважды в день
Лечение ранних стадий болезни Лайма	500 мг два раза в день в течение 14 дней (от 10 до 21 дня)

Особые группы пациентов

Таблица 2. Дети (<40 кг.)

Показания к применению	**Доза**
Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит	10 мг/кг два раза в день максимум 125 мг дважды в день.
Дети в возрасте 2х лет и старше с острым средним отитом или более тяжелыми инфекциями	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день.
Цистит	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день.
Пиелонефрит	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг в течение от 10 до 14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей, не сопровождающиеся осложнениями	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день
Лечение ранних стадий	15 мг/кг два раза в день максимум по

болезни Лайма	250 мг дважды в день в течение 14 дней (от 10 до 21 дней)

Нет опыта применения препарата Зиннат® у детей до 3 месяцев.

Цефуроксима аксетил в виде таблеток или гранул для приготовления суспензии для приема внутрь не биоэквивалентны, они не взаимозаменяемы на основе соотношения 1 мг/1 мг.

У младенцев (от 3 месяцев до 12 лет) и детей с массой тела до 40 кг рекомендуется рассчитывать дозу препарата в соответствии с весом ребенка из расчета 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки (для большинства инфекций), но не более 250 мг в сутки. При среднем отите и более тяжелых инфекциях рекомендуемая доза равна по 15 мг/кг 2 раза в сутки, при этом максимальная суточная доза составляет не более 500 мг в сутки.

Для расчета разового приема дозировки 10 мг/кг с использованием суспензии 125мг/5мл, на вес ребенка (В) в кг, необходимый объем суспензии в мл рассчитывается: (10 х В х 5) / 125.

Для расчета разового приема дозировки 15 мг/кг с использованием суспензии 125мг/5мл на вес ребенка (В) в кг, необходимый объем суспензии в мл рассчитывается: (15 х В х 5) / 125.

В качестве руководства для упрощенного применения (например, мерная ложка (5 мл) для 125 мг/5 мл или 250 мг/5 мл) суспензии, предлагаются следующие две таблицы, разделенные по возрастным группам.

Для точности дозирования у очень маленьких детей может применяться дозировочный шприц, однако, мерная ложка является наиболее оптимальным методом дозирования препарата у детей, способных принимать суспензию с ложки.

Таблица 3. Доза из расчета 10 мг/кг при большинстве инфекций

Возраст	**2 раза в сутки (мг)**	**Объем в мл**	
		125 мг	**250 мг**
от 3 до 6 мес	40 – 60	2.5	-
от 6 месяцев до 2 лет	60 – 120	2.5-5	-
от 2 до 18 лет	125	5	2.5

Таблица 4. Доза из расчета 15 мг/кг, при среднем отите и тяжелых инфекциях

Возраст	**2 раза в сутки (мг)**	**Объем в мл**	
		125 мг	**250 мг**
от 3 до 6 мес.	60 – 90	2,5	-
от 6 месяцев до 2 лет	90 – 180	5-7.5	2.5
от 2 до 18 лет	180 – 250	7.5-10	2.5-5

Почечная недостаточность

Безопасность и эффективность цефуроксима аксетила у пациентов с почечной недостаточностью не установлены. Цефуроксим выводится преимущественно почками. У пациентов с нарушением функции почек рекомендуется снижение

дозы для коррекции замедленной экскреции. Цефуроксим эффективно удаляется диализом.

Таблица 5. Рекомендуемые дозы препарата Зиннат® при почечной недостаточности

Клиренс креатинина	**$T_{½}$ (часы)**	**Рекомендованная доза**
≥30 мл/мин	1.4 – 2.4	Корректирования дозы не требуется (стандартная доза 125 – 500 мг дважды в день)
10-29 мл/мин	4.6	Стандартная индивидуальная доза каждые 24 часа
<10 мл/мин	16.8	Стандартная индивидуальная доза каждые 48 часов
Во время процедуры гемодиализа	2-4	Дополнительная однократная индивидуальная в конце процедуры диализа

Печеночная недостаточность

Нет данных о пациентах с печеночной недостаточностью. Поскольку цефуроксим в первую очередь выводится почками, предполагается, что наличие нарушения функции печени не влияет на фармакокинетику цефуроксима.

Способ применения

Предназначен для приема внутрь.

Для оптимальной абсорбции препарат следует принимать вместе с пищей.

Инструкция по приготовлению суспензии перед приемом:

1. Перед приемом лекарственного средства интенсивно встряхните флакон несколько раз, чтобы взрыхлить содержимое. Все гранулы во флаконе должны быть сыпучими. Снимите крышку и защитную мембрану. Если мембрана была повреждена или отсутствует, не используйте препарат.

2. **Наберите воду комнатной температуры до метки**, указанной на мерном стакане, поставляемом вместе с флаконом суспензии.
   Если вода была предварительно вскипячена, ее следует остудить до комнатной температуры перед добавлением. Не смешивайте гранулы для пероральной суспензии с горячими или теплыми жидкостями. Необходимо использовать холодную воду, чтобы суспензия не стала слишком густой.

3. Перелейте отмеренное количество воды комнатной температуры во флакон и закройте крышкой. Дайте флакону постоять, чтобы гранулы полностью пропитались водой; это должно занять около одной минуты.

4. Переверните флакон и энергично встряхивайте его (не менее 15 секунд), чтобы полностью перемешать препарат.

5. Переверните флакон в вертикальное положение и еще раз энергично встряхните в течение одной минуты до тех пор, пока все гранулы не смешаются с водой.
6. Если Вы не планируете применять суспензию сразу же после разведения, немедленно поставьте флакон в холодильник (от 2ºС до 8ºС, не замораживайте), и дайте ей постоять не менее одного часа перед приемом первой дозы. Готовая суспензия при охлаждении от 2ºС до 8ºС может храниться до 10 дней. Перед приемом лекарства всегда хорошо встряхивайте флакон.
7. При приеме препарата в каждую порцию суспензии можно дополнительно добавлять фруктовый сок или молоко комнатной температуры. Суспензию, дополнительно разбавленную таким образом, следует употребить немедленно. Не разводите весь объем суспензии соком или молоком сразу. Готовую суспензию или гранулы нельзя

смешивать с горячими жидкостями.

Длительность лечения

Длительность применения препарата составляет в среднем 7 дней (от 5 до 10 дней).

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: нарушение со стороны ЦНС (энцефалопатии), которые проявляются возбуждением, судорогами и могут привести к развитию комы. Могут возникнуть симптомы передозировки, если не проведена соответствующая коррекция дозы для пациентов с почечной недостаточностью.

Неотложные процедуры:: симптоматическое. Препарат Зиннат® выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе.

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат

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

Побочные реакции на цефуроксим обычно преходящи и имеют легкое течение. Самыми распространенными побочными реакциями являются избыточный рост *Candida,* эозинофилия, головная боль, головокружения, расстройства ЖКТ и умеренное повышение уровня печеночных ферментов.

Побочные действия, наблюдавшиеся в клинических исследованиях и в постмаркетинговом периоде, представлены ниже и перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости: очень часто ≥ 1 из 10, часто ≥ 1 из 100 и < 1 из 10, нечасто ≥ 1 из 1000 и < 1 из 100, редко ≥ 1 из 10000 и < 1 из 1000, очень редко < 1 из 10000, частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Часто (≥ от 1/100 до < 1/10):

- усиленный рост устойчивых микроорганизмов рода *Candida*
- эозинофилия
- головная боль, головокружение
- желудочно-кишечные расстройства, включая диарею, тошноту, боль в области живота
- временное повышение активности ферментов печени (АЛТ, АСТ, ЛДГ)

Нечасто (≥ от 1/1000 до < 1/100):

- положительная реакция Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда резко выраженная)
- кожная сыпь
- рвота

Частота неизвестна

- избыточный рост *Clostridium difficile*
- гемолитическая анемия
- лихорадка лекарственной этиологии, сывороточная болезнь, анафилаксия
- псевдомембранозный колит
- желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит
- крапивница, зуд
- полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз), ангионевротический отек
- реакция Яриша-Герксгеймера

Описание отдельных побочных реакций

Цефалоспорины как класс обычно всасываются в поверхность мембраны эритроцитов и вступают в реакции с антителами, направленными против препарата, что дает положительный антиглобулиновый тест (это может помешать перекрёстной пробе на совместимость крови) и в редких случаях гемолитическую анемию.

Наблюдается кратковременное повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови, которое обычно является обратимым.

Дети
Профиль безопасности цефуроксима аксетила 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
Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачем. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на неперечисленные в листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности ЛП.

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата
5 мл суспензии содержат:

активное вещество - цефуроксима аксетила 150 мг (соответствует цефуроксиму 125 мг),
вспомогательные вещества: кислота стеариновая, сахароза 3062.0 мг, ароматизатор «Tutti Frutti» 51.880/AP 05:51, калия ацесульфам, аспартам 21.0 мг, повидон К30, смола ксантановая.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Гранулы в виде крупинок неправильной формы, различного размера, но не более 3 мм, белого или почти белого цвета. При разведении водой образуется суспензия от белого до светло-желтого цвета с характерным фруктовым запахом.

Форма выпуска и упаковка

Во флаконы из темного стекла вместимостью 100 мл (объем готовой суспензии - 50 мл), запаянные мембраной и укупоренные навинчивающейся пластмассовой крышкой с устройством против вскрытия детьми флакона.
По 1 флакону вместе с мерным стаканом, мерной ложкой и инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

2 года
Не принимать по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.
Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С не более 10 дней.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания
Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom

Держатель регистрационного удостоверения

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания
980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, UK

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»
050059, г.Алматы, проспект Нурсултан Назарбаев, 273
Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96
Номер факса: + 7 727 258 28 90
Адреса электронной почты: ru.safety@gsk.com (безопасность), kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской информации).