

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2016 жылғы «06» маусым
№ N002271, N002272 бұйрықтарымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Зиннат®**

Саудалық атауы
Зиннат®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Цефуроксим

Дәрілік түрі
Үлбірлі қабықпен қапталған 125 мг және 250 мг таблеткалар

Құрамы

Бір таблетканың құрамында
белсенді зат – 150.36 мг және 300.72 мг цефуроксим аксетилі (125.00 және
250.00 мг цефуроксимге сәйкес),

қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза, натрий кроскармеллозасы,
А типі; натрий лаурилсульфаты, гидрогенизделген өсімдік майы, сусыз
коллоидты кремнийдің қостотығы,

қабықтың құрамы: гипромеллоза, пропиленгликоль,
метилпарагидроксибензоат (E218), пропилпарагидроксибензоат (E216),
Опаспрей ақ М-1-7120J,

Опаспрей ақ құрамы: гипромеллоза 5сР немесе 6сР, титанның қостотығы
(E171), натрий бензоаты, денатурацияланған спирт (74 ОР), тазартылған
су.

Сипаттамасы

Капсула пішінді, екі жақ беті дөңес, бір жақ бетінде «GX ES5» (125 мг доза үшін) және «GX ES7» (250 мг доза үшін) таңбасы және екінші жағы – тегіс, ақ немесе ақшылдау түсті қабықпен қапталған таблеткалар.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелік пайдалануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Бета-лактамды бактерияларға қарсы басқа да препараттар. Екінші буын цефалоспориндері. Цефуроксим.
АТХ коды J01DC02

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңірілуі

Ішке қабылдағаннан кейін цефуроксим асетилі асқазан-ішек жолынан сіңіріледі және ішектің шырышты қабығында және қанда цефуроксимді жүйелі қан ағымына бөліп шығарып, тез гидролизденеді. Ұтымды сіңуіне таблетканы тамақтанудан кейін қабылдағанда қол жеткізуге болады.

Цефуроксимді тамақпен бірге қабылдағаннан кейін оның қан плазмасындағы ең жоғары концентрациясы (125 мг үшін 2,9 мг/л, 250 мг үшін 4,4 мг/л, 500 мг үшін 7,7 мг/л және 1 г үшін 13,6 мг/л) 2,4 сағаттан кейін анықталады.

Таралуы

Цефуроксимнің қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі қолдану тәсіліне қарай 33 %-дан 50 % дейінді құрайды.

Метаболизмі

Цефуроксим организмде метаболизденбейді.

Шығарылуы

Цефуроксимнің жартылай шығарылу кезеңі 1-1,5 сағатты құрайды.

Бүйрекпен өзгеріссіз түрде шумақтық сүзілу және өзекшелік секреция жолымен шығарылады. Пробеницидті бәсекелі тағайындау АUC көрсеткішін 50 %-ға арттырады.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Цефуроксимнің фармакокинетикасы әр түрлі дәрежелі бүйрек дисфункциясы бар пациенттерде зерттелмеген. Бүйрек функциясының төмендеуімен цефуроксимнің жартылай шығарылу кезеңі ұзарады, бұл мұндай пациенттердің дозасын таңдауда негізгі басшылыққа алынатын нұсқау болып табылады. Гемодиализде жүрген пациенттердің организмінде цефуроксимнің жалпы дозасының кем дегенде 60 %-ы диализдің бастапқы сәтінде болады, ол диализ ем-шарасының 4 сағаты ішінде шығарылады. Сонымен, мұндай пациенттерге гемодиализ ем-шарасы аяқталғаннан кейін цефуроксимнің қосымша дозасын тағайындау қажет.

Бауыр функциясының бұзылуы

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер жөнінде деректер жоқ. Цефуроксим негізінен бүйрекпен шығарылатындықтан, бүйрек функциясының бұзылуы цефуроксим фармакокинетикасына әсер етпейді деп күтіледі.

Фармакодинамикасы

Зиннат® – II буынның цефалоспоринді антибиотигі. Әсер ету ауқымы кең. β-лактамазалардың көпшілігінің әсеріне төзімді, сондықтан ампициллин-

резистентті немесе амоксициллин-резистентті штамдарға қатысты белсенді. Бактерицидті әсер береді, негізгі ақуыз-нысаналармен байланысу нәтижесінде бактериялардың жасуша қабырғасының синтезін бұзады. Штамдар резистенттілігі географиялық орналасу орны мен уақытына байланысты. Резистенттіліктің жергілікті деректерін ауыр инфекцияларды емдеу үшін пайдаланыңыз.

Цефуроксим төмендегі микроорганизмдерге қатысты тиімді

Грамоң аэробты бактериялар:

Staphylococcus aureus (метициллинге сезімтал) *

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Граммтеріс аэробты бактериялар:

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Спирохеттер

Borrelia burgdorferi

Цефуроксимге төзімділігі болуы мүмкін микроорганизмдер

Грамоң аэробты бактериялар:

Streptococcus pneumoniae

Граммтеріс аэробты бактериялар:

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus spp., (*P. Vulgaris* қоспағанда)

Providencia spp.

Грамоң анаэробты бактериялар:

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Граммтеріс анаэробты бактериялар:

Fusobacterium spp.

Bacteroides spp.

Цефуроксимге төзімді

Грамоң аэробты бактериялар:

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Граммтеріс аэробты бактериялар:

Acinetobacter spp.

Campylobacter spp.

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Граммеріс анаэробты бактериялар:

Bacteroides fragilis

Басқалары

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

* Барлық метициллинге төзімді *S.aureus* бактериялары цефуроксимге төзімді.

Қолданылуы

Препаратқа сезімтал микроорганизмдерден туындаған инфекциялық-кабыну ауруларын емдеуде:

- жедел стрептококты тонзиллит және фарингит
- жедел бактериялық синусит
- жедел ортаңғы отит
- созылмалы бронхиттің өршуі
- цистит
- пиелонефрит
- тері мен жұмсақ тіндердің асқынумен қатар жүрмейтін инфекциялары (мысалы, фурункулез, пиодермия, импетиго),
- бастапқы сатыдағы Лайм ауруы

Бактерияға қарсы заттарды тиісінше пайдалану жөніндегі ресми ұсынымдарды қарастыру қажет.

Қолдану тәсілі және дозалары

Ішке қабылдауға арналған. Ұтымды сіңірілуі үшін препаратты тамақтан кейін қабылдау керек.

Препаратты қолдану ұзақтығы орташа алғанда 7 күнді (5-тен 10 күнге дейін) құрайды.

Ересектер және ≥ 40 кг балалар

Қолданылуы	Дозасы
Жедел тонзиллит және фарингит, жедел бактериялық синусит	250 мг-ден күніне екі рет
Жедел ортаңғы отит	500 мг-ден күніне екі рет
Созылмалы бронхиттің өршуі	500 мг-ден күніне екі рет
Цистит	250 мг-ден күніне екі рет
Пиелонефрит	250 мг-ден күніне екі рет
Тері мен жұмсақ тіндердің асқынбаған инфекциялары	250 мг-ден күніне екі рет
Лайм ауруының ерте сатысын емдеу	500 мг-ден күніне екі рет 14 күн бойы (оннан жиырма күнге дейін)

< 40 кг балалар

Қолданылуы	Дозасы
Жедел тонзиллит және фарингит, жедел бактериялық синусит	10 мг/кг күніне екі рет ең жоғарысы 125 мг-ден күніне екі рет
2 жастағы және одан үлкен балаларға	15 мг/кг күніне екі рет ең жоғарысы 250 мг-

жедел ортаңғы отитте немесе аса ауыр инфекцияларда	ден күніне екі рет.
Созылмалы бронхиттің өршуі	15 мг/кг күніне екі рет ең жоғарысы 250 мг-ден күніне екі рет.
Цистит	15 мг/кг күніне екі рет ең жоғарысы 250 мг-ден күніне екі рет.
Пиелонефрит	15 мг/кг күніне екі рет ең жоғарысы 250 мг-ден күніне екі рет 14 күн бойы (оннан жиырма күнге дейін)
Тері мен жұмсақ тіндердің асқынбаған инфекциялары	15 мг/кг күніне екі рет ең жоғарысы 250 мг-ден күніне екі рет
Лайм ауруының ерте сатысын емдеу	15 мг/кг күніне екі рет ең жоғарысы 250 мг-ден күніне екі рет 14 күн бойы (оннан жиырма күнге дейін)

Зиннат® таблеткалары мен ішке қабылдау үшін суспензия дайындауға арналған Зиннат® түйіршіктері биобаламалы емес, олар 1 мг/1 мг арақатынасы негізінде өзара алмаспайды.

Зиннат® таблеткаларын ұсатпаған жөн, сондықтан таблетканы жұта алмайтын пациенттерді емдеуге келмейді. Балаларға препаратты ішке қабылдауға арналған суспензия түрінде тағайындау ұсынылады. Цефуроксим аксетилді жасы 3 айдан кіші балаларға қолдану тәжірибесі жоқ.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Цефуроксим негізінен бүйрекпен шығарылады. Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде сыртқа шығарылуын түзету үшін дозаны төмендету ұсынылады.

Креатинин клиренсі	T ^{1/2} (сағат)	Ұсынылатын дозасы
≥30 мл/мин/1,73 м ²	1.4 - 2.4	Дозаны түзету қажет етілмейді (125-500 мг стандартты доза күніне екі рет)
10-29 мл/мин/1,73 м ²	4.6	Стандартты жеке доза әрбір 24 сағат сайын
<10 мл/мин/1,73 м ²	16.8	Стандартты жеке доза әрбір 48 сағат сайын
Гемодиализ ем-шарасы кезінде	2 – 4	Диализ ем-шарасы соңында жеке бір реттік қосымша доза

Жағымсыз әсерлері

Цефуроксимге жағымсыз реакциялар өтпелі және жеңіл ағымда болады.

Ең тараған жағымсыз реакциялар шамадан тыс *Candida* өсуі, эозинофилия, бас ауыру, бас айналу, АІЖ бұзылыстары және бауыр ферменттері деңгейінің орташа жоғарылауы.

Кездесу жиілігі төмендегі түрде анықталады: *өте жиі* (≥1/10), *жиі* (≥1/100 - < 1/10), *жиі емес* (≥1/1000 - <1/100), *сирек* (≥1/10 000 - <1/1000), *өте сирек* (<1/10 000, жекелеген жағдайларды қоса), *белгісіз* (жиілігін бағалау мүмкін емес).

Жиі

- *Candida* текті төзімді микроорганизмдердің өсуінің күшеюі
- эозинофилия
- бас ауыруы, бас айналуы
- асқазан-ішек бұзылыстары, диареяны, жүрек айнуын, іш тұсының ауыруын қоса
- бауыр ферменттері (АЛТ, АСТ, ЛДГ) белсенділігінің уақытша артуы

Жиі емес

- Кумбстың оң реакциясы, тромбоцитопения, лейкопения (кейде айқын білінумен)
- тері бөртпесі
- құсу

Сирек

- есекжем, қышыну
- жалған жарғақшалы колит

Өте сирек

- гемолиздік анемия
- этиологиясы дәрілік қызба, сарысу құю ауруы, анафилаксия
- сарғаю (әсіресе, холестаздық), гепатит
- полиморфты эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз (экзантематозды некролиз)

Белгісіз

- *Clostridium difficile* шамадан тыс өсуі
- Яриш-Герксгеймер реакциясы

Зиннат® препаратымен Лайм ауруын емдегенде кейде Яриш-Герксгеймер реакциясы байқалады. Бұл реакция – спирохет *Borrelia burgdorferi* – ауру қоздырғышына Зиннат® бактерицидтік әсерінің тікелей салдары болып табылады әрі емдеудің жиі және әдетте өздігінен өтетін салдары болып табылады. Пациенттерге мұның Лайм ауруында арнайы емді қажет етпейтін антибиотикпен емнің әдеттегі салдары екендігін түсіндіру қажет.

Жеке жазымсыз реакциялар сипаттамасы

Класс ретінде цефалоспориндер әдетте эритроциттер жарғақшасы беткейіне сіңеді және препаратқа қарсы бағытталған антиденелермен реакцияға түседі, бұл глобулинге қарсы тестін (бұл қан үйлесімділігіне жасалған айқаспалы сынамаға кедергі келтіруі мүмкін) және сирек жағдайларда гемолиздік анемияны онды етеді.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- цефалоспориндер тобының антибиотиктеріне немесе басқа да бета-лактамы антибиотиктерге (пенициллиндер, монобактамдар, карбапенемдер) немесе препараттың кез келген компонентіне жоғары сезімталдық
- 6 жасқа дейінгі балалар (препараттардың таблетка түрі ұсынылмайды)

Сақтықпен:

- жүктіліктің бірінші триместрі

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Асқазан сөлінің қышқылдығын төмендететін препараттар Зиннат® препаратының биожетімділігін азайтуы және тамақтанудан кейін жылдам сіңіру әсерін жоққа тән етуі мүмкін.

Басқа да антибиотиктер сияқты, Зиннат® препараты ішек флорасына әсер етуі, сонысымен эстрогендер реабсорбциясының төмендеуіне және біріктірілген пероральді контрацептивтер тиімділігінің төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Ферроцианидті тест жүргізу кезінде жалған теріс нәтиже байқалуы мүмкін болғандықтан, натрий цефуроксимімен ем алатын пациенттер қанында глюкоза деңгейін анықтау үшін глюкозооксидазалық немесе гексокиназалық әдістемені пайдалану ұсынылады.

Зиннат® креатинин деңгейін анықтаудың сілтілі-пикратты әдісінің нәтижелеріне әсер етпейді.

Пробеницидпен бір мезгілде енгізілуі Зиннат® препаратының AUC мәнінің 50 %-ға ұлғаюына алып келеді.

Пероральді антикоагулянттармен бірге пайдалану халықаралық қалыптастыру коэффициентінің ұлғаюына әкелуі мүмкін.

Айрықша нұсқаулар

Аса жоғары сезімталдық

Зиннат® препаратын сыртартқысында пенициллиндерге немесе басқа да бета-лактамық антибиотиктерге аллергиялық реакциялары туралы мәліметтер бар пациенттерге сақтықпен тағайындайды.

Басқа да бета-лактамық антибиотиктермен жағдайдағы сияқты кейде өліммен аяқталатын күрделі аса жоғары сезімталдық жағдайлары жоққа шығарылмайды. Аса жоғары сезімталдықтың айқын көріністері дамуы кезінде цефуроксиммен емдеуді дереу тоқтату және шұғыл түрде тиісті төтенше шаралар қолдану керек.

Яриш-Герксгеймер реакциясы

Лайм ауруын Зиннат® препаратымен емдеуде кейде Яриш-Герксгеймер реакциясы байқалады. Бұл реакция Зиннаттың® ауру қоздырғышы – спирохета *Borrelia burgdorferi* бактерицидтік әсерінің тікелей салдары болып табылады – әрі емдеудің жиі және әдетте өздігінен кететін салдары болып саналады. Пациенттерге бұлардың Лайм ауруы кезінде антибиотиктермен емдеудің әдеттегі салдары екендігін, арнайы емдеуді қажет етпейтіндігін түсіндіру қажет.

Төзімді микроорганизмдердің өсуі

Басқа да антибиотиктер жағдайындағы сияқты, препаратпен ұзақ емдегенде сезімтал емес микроорганизмдер өсуінің күшеюі ықтимал (*Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), бұл емдеуді тоқтатуды талап етуі мүмкін.

Антибиотиктерді, соның ішінде Зиннат® препаратын қолдану аясында диарея пайда болғанда, жалған жарғақшалық колиттің даму мүмкіндігін ескерген жөн, оның ауырлығы елеусізден бастап өмірге қауіп төндіруге

дейін құбылуы мүмкін. Осылайша, емдеу аясында немесе емдеуді тоқтатқаннан кейін туындаған диареясы бар пациенттерде осы патологияның болуы мүмкіндігін қарастыру маңызды. Пациентте ұзақ немесе айқын диарея болғанда немесе абдоминальді түйілулер болғанда, емдеу дереу тоқтатылуы және пациент одан әрі тексеруге жіберілуі тиіс.

Clostridium difficile бактериялары көлемін төмендету мақсатында арнайы емдеу қолдануды қарастыру керек.

Зиннат® таблеткалары құрамында парабендер бар, бұл аллергиялық реакцияларға (іркілумен болуы мүмкін) әкелуі мүмкін.

Фертильділігі

Цефуросксимнің адамдардың ұрпақ өрбіту қабілетіне әсері туралы деректер жоқ. Жануарларға зерттеулер ұрпақ өрбіту функциясына қандай да бір әсерін аспаған.

Жүктілік

Тератогендік және эмбриоуытылық әсері байқалмайды, бірақ басқа препараттармен жағдайдағы сияқты, препарат жүктіліктің ертерек айларында сақтықпен қолданылуы тиіс. Емдеудің ана үшін болжамды пайдасы ұрыққа төнетін ықтимал қауіптен асып түсетін жағдайларда ғана қолдануға болады.

Лактация кезеңі

Цефуросксим аздаған мөлшерде емшек сүтіне енеді. Емдік дозаларда препараттың жағымсыз әсері күтілмейді, дегенмен диарея және шырышты қабықтың зеңдік инфекциялары қауіпін жоққа шығаруға болмайды. Мұндай салдары туындағанда бала емізуді тоқтату қажет етілуі мүмкін. Аллергиялық реакциялардың туындауы мүмкіндігін ескеру талап етіледі. Цефуросксимді лактация кезеңінде және жағымды әсері мен қауіпінің арақатынасын бағалаудан кейін ғана емдеу үшін пайдалану қажет.

Дәрілік заттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Зиннат® препаратын қабылдағанда бас айналу жағдайлары туындауы мүмкін болғандықтан көлік құралдарын және басқа механизмдерді басқару кезінде сақ болу қажет.

Артық дозалануы

Симптомдары: қозумен, құрысумен білінетін және кома дамуына әкелуі мүмкін ОЖЖ (энцефалопатия) тарапынан болатын бұзылулар.

Емі: симптоматикалық ем жүргізіледі. Зиннат® гемодиализ немесе перитонеальді диализ кезінде шығарылады.

Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

1 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

30 °C-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші/Қаптаушы

Глаксо Оперэйшенс Ұлыбритания Лимитед, Ұлыбритания
(Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom)

Тіркеу куәлігі иесінің атауы мен елі

Глаксо Оперэйшенс Ұлыбритания Лимитед, Ұлыбритания
(Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom)

Зиннат «ГлаксоСмитКляйн» компаниясы тобының тіркелген тауарлық белгісі болып табылады.

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд компаниясының Қазақстандағы өкілдігі
050059, Алматы қ., Фурманов к-сі, 273
Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96
Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90
Электрондық пошта: kaz.med@gsk.com

*Медициналық қолдану жөніндегі бекітілген нұсқаулықты сондай-ақ
www.dari.kz сайтынан қараңыз.*