

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «17» августа 2018 г.
№ N016536

**Инструкция
по медицинскому применению лекарственного средства
Зиннат®**

Торговое название

Зиннат®

Международное непатентованное название

Цефуроксим

Лекарственная форма

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 250 мг/5мл

Состав

5 мл суспензии содержат

активное вещество – цефуроксима аксетила 300.0 мг (соответствует цефуроксиму 250 мг),

вспомогательные вещества: кислота стеариновая, сахароза, ароматизатор «Tutti Frutti», калия ацесульфам, аспартам, повидон К30, смола ксантановая.

Описание

Гранулы белого или почти белого цвета. При разведении водой образуется суспензия от белого до светло-желтого цвета с характерным фруктовым запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробный препарат системного действия. Антибактериальные препараты для системного использования. Бета-лактамы антибактериальные препараты прочие. Цефалоспорины второго поколения. Цефуроксим.

Код АТХ J01DC02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь цефуроксим аксетил всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро гидролизуется в слизистой оболочке кишечника и крови с высвобождением цефуроксима в системный кровоток. Оптимальное всасывание достигается при приеме суспензии вместе с пищей.

При приеме суспензии скорость абсорбции (C_{max}) цефуроксима аксетила ниже, чем при приеме таблеток, (C_{max}) которых определяется через 2-3 часа, вследствие чего снижается максимальная концентрация, увеличивается время ее достижения и уменьшается системная биодоступность (на 4-17 %).

Распределение

Степень связывания цефуроксима с белками плазмы крови составляет от 33 % до 50 %, в зависимости от способа применения.

Метаболизм

Цефуроксим не метаболизируется в организме.

Выведение

Период полувыведения цефуроксима составляет 1-1.5 часа.

Цефуроксим выделяется почками в неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Конкурентное назначение пробеницида увеличивает показатель AUC на 50 %.

Нарушение функции почек

Фармакокинетика цефуроксима не исследовалась у пациентов с различной степенью почечной дисфункции. Период полувыведения цефуроксима возрастает со снижением функции почек, что является основным руководством для подбора дозы у таких пациентов. У пациентов, находящихся на гемодиализе, как минимум 60 % от общей дозы цефуроксима присутствует в организме на момент начала диализа, который выводится в течение 4 часов процедуры диализа. Таким образом, таким пациентам необходимо назначение дополнительной дозы цефуроксима по завершению процедуры гемодиализа.

Фармакодинамика

Зиннат® - цефалоспориновый антибиотик II поколения. Обладает широким спектром действия. Устойчив к действию большинства β -лактамаз, поэтому активен в отношении ампициллин-резистентных или амоксициллин-резистентных штаммов. Действует бактерицидно, нарушает синтез клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.

Резистентность штаммов зависит от географического месторасположения и времени. Используйте местные данные по резистентности для лечения тяжелых инфекций.

Цефуроксим эффективен в отношении следующих микроорганизмов

Грамположительные аэробные бактерии:

Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные изоляты) *

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Грамотрицательные аэробные бактерии:

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Спирохеты

Borrelia burgdorferi

Микроорганизмы с возможной резистентностью к цефуроксиму

Грамположительные аэробные бактерии:

Streptococcus pneumoniae

Грамотрицательные аэробные бактерии:

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus spp., (не включая *P. Vulgaris*)

Providencia spp.

Грамположительные анаэробные бактерии:

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Грамотрицательные анаэробные бактерии:

Fusobacterium spp.

Bacteroides spp.

К цефуроксиму устойчивы

Грамположительные аэробные бактерии:

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Грамотрицательные аэробные бактерии:

Acinetobacter spp.

Campylobacter spp.

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Грамотрицательные анаэробные бактерии:

Bacteroides fragilis

Другие

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

* Все метициллин-устойчивые бактерии *S.aureus* устойчивы к цефуроксиму.

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.

Способ применения и дозы

Предназначен для приема внутрь. Для оптимальной абсорбции препарат следует принимать вместе с пищей.

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

Взрослые и дети (≥ 40 кг)

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

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 от двух лет при среднем отите или при более тяжелых инфекциях	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 болезни Лайма	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день в течение 14 дней (от 10 до 21 дней)

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

Таблетки цефуроксима аксетил и гранулы цефуроксима аксетил для суспензии для приема внутрь не биоэквивалентны, они не взаимозаменяемы на основе соотношения 1мг/1мг.

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.

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

Возраст	Масса тела (кг) (приблизительно)	Разовая доза (мг) при приеме 2 раза в сутки	Объем на одну дозу (мл)	
			125 мг	250 мг
3 - 6 месяцев	4 - 6	40 - 60	2,5	-
От 6 месяцев до 2 лет	6 - 12	60 - 120	2,5 - 5	-
От 2 до 18 лет	Более 12	125	5	2,5

Доза из расчета 15 мг/кг, назначается при среднем отите и тяжелых инфекциях:

Возраст	Масса тела (кг) (приблизительно)	Разовая доза (мг) при приеме два раза в сутки	Объем на одну дозу (мл)	
			125 мг	250 мг
3 - 6 месяцев	4 - 6	60 - 90	2,5	-
От 6 месяцев до 2 лет	6 - 12	90 - 180	5 - 7,5	2,5
От 2 до 18 лет	Более 12	180 - 250	7,5 - 10	2,5 - 5

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.

Почечная недостаточность

Безопасность и эффективность цефуросима 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 выводится при проведении диализа.

Рекомендованные дозы лекарственного препарата Зиннат при почечной недостаточности

Клиренс креатинина	T _{1/2} (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

Данные о применении препарата у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствуют. Так как основной метаболизм цефуроксима происходит в почках, предполагается, что печеночная недостаточность не влияет на фармакокинетику цефуроксима.

Приготовление суспензии

1. Перед приемом лекарственного средства интенсивно встряхните флакон. Снимите крышку и защитную мембрану. Если мембрана была повреждена, не используйте препарат.

1



Энергично встряхните флакон
несколько раз /

2. Наберите холодную воду 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 суспензию для приема внутрь Зиннат с горячими или теплыми жидкостями. Следует использовать холодную воду, чтобы суспензия не была слишком густой.



3. Перелейте отмеренное количество холодной воды во флакон и закройте крышкой. Оставьте флакон, чтобы вода полностью пропитала гранулы; это должно занять около одной минуты.

3



Перелейте воду во флакон и
закройте крышку /

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

4



Энергично встряхивайте флакон, чтобы
полностью перемешать препарат /

5. Переверните флакон в вертикальное положение и еще раз энергично встряхните в течение не менее 1 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 2 °С до 8 °С, не замораживайте), и оставьте ее не менее чем на 1 час до приема первой дозы
7. При приеме препарата в каждую порцию суспензии можно добавлять холодный фруктовый сок или молоко. Суспензию, дополнительно разбавленную таким образом, следует употребить немедленно.

Не разводите весь объем суспензии соком или молоком сразу.

Приготовленную суспензию или гранулы нельзя смешивать с горячими жидкостями.

Побочные действия

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.

Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100 - < 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи), *неизвестно* (частота не может быть оценена).

Часто

- 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

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

- кожная сыпь

- рвота

Редко

- крапивница, зуд

- псевдомембранозный колит

Очень редко

- гемолитическая анемия

- лихорадка лекарственной этиологии, сывороточная болезнь, анафилаксия

- желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит

- мультиформная эритема, буллезная полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз)

Неизвестно

- избыточный рост *Clostridium difficile*

- реакция Яриша-Герксгеймера

При лечении препаратом Зиннат® болезни Лайма иногда отмечается реакция Яриша-Герксгеймера. Эта реакция является прямым следствием бактерицидного действия Зинната® 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.

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 перекрестной пробе на совместимость крови) и в редких случаях гемолитическую анемию.

Дети

Профиль безопасности применения цефуроксима аксетила у детей аналогичен профилю безопасности у взрослых пациентов.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к антибиотикам группы цефалоспоринов, к цефуроксиму или к любому компоненту препарата.

Тяжелые реакции гиперчувствительности в анамнезе (например, анафилактические реакции) на бета-лактамы антибактериальные средства любого типа (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

- детский возраст до 3-х месяцев

С осторожностью:

- первый триместр беременности

Лекарственные взаимодействия

Препараты, которые снижают кислотность желудочного сока, могут уменьшить биодоступности препарата Зиннат® (по сравнению с приемом на голодный желудок) и сводить к минимуму эффект ускорения 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.

Поскольку при проведении ферроцианидного теста может отмечаться ложноположительный результат, для определения уровня глюкозы в крови пациентов, получающих терапию цефуроксимом натрия, рекомендуется использовать глюкозооксидазную или гексокиназную методику.

Зиннат® не влияет на результаты щелочно-пикратного метода определения уровня креатинина.

Одновременное введение с пробеницидом приводит к увеличению AUC препарат Зиннат® на 50 %.

Особые указания

Гиперчувствительность

Препарат Зиннат® назначают с особой осторожностью пациентам, в анамнезе которых имеются сведения об аллергических реакциях на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотики, учитывая вероятность развития перекрестных аллергических реакций..

Как и в случае с другими бета-лактамами 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. До начала лечения следует определить, имел ли пациент серьезные реакции гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины или бета-лактамы средства другого типа в анамнезе. Цефуроксим следует с осторожностью назначать пациентам с не тяжелыми реакциями гиперчувствительности у другим бета-лактамам веществам в анамнезе.

Реакция Яриша-Герксгеймера

После лечения препаратом Зиннат® болезни Лайма иногда отмечается реакция Яриша-Герксгеймера. Эта реакция является прямым следствием бактерицидного действия Зинната® 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 микроорганизмов

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 жизнеугрожающей. 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

При назначении препарата Зиннат® пациентам с фенилкетонурией следует учитывать наличие аспартама в составе препарата, который может быть источником фенилаланина.

Лекарственная интерференция в диагностике

Положительная реакция Кумбса, связанная с приемом цефуроксима, может влиять на интерпретацию результатов перекрестной пробы на совместимость (см. раздел 4.8).

Поскольку у пациентов, получающих цефуроксима аксетил, проба с железосинеродистым калием может давать ложноотрицательный результат, для определения уровня глюкозы в крови рекомендуется применять методы с использованием глюкозооксидазы или гексокиназы. Важная информация о

вспомогательных веществах

При назначении Зинната пациентам с сахарным диабетом следует учитывать наличие сахарозы в суспензии.

Гранулы 250 мг/5 мл для приготовления пероральной суспензии: содержит 2,3 г сахарозы на 5 мл дозы.

Гранулы 250 мг для приготовления пероральной суспензии: содержит 6,1 г сахарозы на единицу дозы.

В состав суспензии цефуроксима аксетила входит аспартам, который является источником фенилаланина и поэтому его не следует применять для лечения больных фенилкетонурией.

Применение в педиатрии

Опыта лечения детей до 3-месячного возраста нет.

Фертильность

Данные по влиянию цефуроксима на репродуктивные способности людей отсутствуют.

Беременность

Тератогенного и эмбриотоксического действия не наблюдается, но, как и в случае с другими препаратами, препарат должен применяться с осторожностью в ранние месяцы беременности. Применение возможно в случаях, когда предполагаемая польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период лактации

Цефуроксим проникает в грудное молоко, в связи с чем, применение препарата при кормлении должно рассматриваться с осторожностью. При применении в терапевтических дозах лекарственного средства не ожидается развития побочных реакций, но нельзя исключить риск появления диареи или грибковой инфекции слизистых оболочек. В связи с этими реакциями может потребоваться прекращение кормления грудью. Также следует учитывать возможность сенсibiliзирующего действия лекарственного средства. Применение в период лактации возможно в случаях, когда предполагаемая польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Поскольку при приеме препарата Зиннат® могут возникать случаи головокружения, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими механизмами

Передозировка

Симптомы: нарушения со стороны ЦНС (энцефалопатии), которые проявляются возбуждением, судорогами и могут привести к развитию комы.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Зиннат® выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе.

Форма выпуска и упаковка

Флаконы из темного стекла типа III вместимостью 100 или 200 мл, мембраной запаянной методом индукционного нагрева и укупоренные навинчивающейся пластмассовой крышкой с устройством против вскрытия детьми флакона.

По 1 флакону вместе с мерным стаканом, мерной ложкой и инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

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!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

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

Упаковщик

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

Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания
(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, United Kingdom)

Зиннат является зарегистрированным товарным знаком группы компаний ГлаксоСмитКляйн

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:

Представительство компании ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане

050059, г.Алматы, ул.Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную инструкцию по медицинскому применению смотрите также на сайте
www.dari.kz*