

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2018 жылғы “26” желтоқсан
№ N018916 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

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

Саудалық атауы
Зиннат®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Цефуроксим

Дәрілік түрі
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 500 мг

Құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 601.44 мг цефуроксим ацетилі (500.00 мг цефуроксимге сәйкес),

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

қабығының 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

Пішіні капсула тәрізді, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, ақ немесе ақшылдау түсті, екі беті дөңес, бір жағында «GX EG2» таңбасы және екінші жағы – тегіс.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі пайдалануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі пайдалануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Бактерияға қарсы басқа да бета-лактамыдық препараттар. Екінші буын цефалоспориндері. Цефуроксим.

АТХ коды J01DC02

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңірілуі

Ішке қабылдағаннан кейін цефуроксим асетил асқазан-ішек жолынан жылдам сінеді және ішектің шырышты қабығында және қанда цефуроксимді жүйелі қан ағымына босатып шығара отырып, жылдам гидролизденеді. Оңтайлы сіңуіне таблеткаларды тамақтан соң қабылдаған кезде жетеді.

Цефуроксимді тамақпен бірге қабылдағаннан кейін оның қан плазмасындағы ең жоғарғы 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 соң анықталады.

Таралуы

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

Метаболизмі

Цефуроксим организмде метаболизденбейді.

Шығарылуы

Цефуроксимнің жартылай шығарылу кезеңі 1-1.5 сағатты құрайды.

Цефуроксим бүйрекпен өзгеріссіз күйде, шумақтық сүзіліс және өзекшелік сөлініс жолымен шығарылады. Пробеницидті бәсекелестіре тағайындау АUC көрсеткішін 50 %-ға арттырады.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Цефуроксимнің фармакокинетикасы әртүрлі дәрежедегі бүйрек дисфункциясы бар пациенттерде зерттелген жоқ. Цефуроксимнің жартылай шығарылу кезеңі бүйрек функциясы төмендеген сайын артады, бұл мұндай пациенттерде дозасын іріктеуге арналған негізгі нұсқаулық болып табылады. Гемодиализдегі пациенттерде организмде диализ басталған сәтте цефуроксимнің жалпы дозасының кемінде 60 %-ы болады, ол 4 сағаттық диализ емшарасы кезінде шығарылады. Осылайша, ондай пациенттерге гемодиализ емшарасы аяқталған кезде цефуроксимнің қосымша дозасын тағайындау қажет.

Фармакодинамикасы

Зиннат® - II буынды цефалоспориндік антибиотик. Әсер ету ауқымы кең. β-лактамазалардың көпшілігінің әсеріне төзімді, сондықтан ампициллин-резистентті немесе амоксициллин-резистентті штамдарға қатысты белсенді. Бактерицидті әсер етеді, негізгі нысана ақуыздармен байланысуының нәтижесінде бактериялар жасушасы қабырғасының синтезін бұзады.

Штамдардың резистенттілігі географиялық орналасқан орны мен уақытына тәуелді. Ауыр инфекцияларды емдеу үшін резистенттілігі жөнінде жергілікті деректерді пайдаланыңыз.

Цефуроксим келесі микроорганизмдерге қатысты тиімді

Грамоң аэробты бактериялар:

Staphylococcus aureus ((метициллин-сезімтал изоляттар)*)

Streptococcus pyogenes Streptococcus agalactiae

Граммтеріс аэробты бактериялар: *Haemophilus influenzae,*

Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis,

Спирохеталар

Borrelia burgdorferi

Цефуроксимге резистентті 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*

Граммтеріс анаэробты бактериялар: *Bacteroides fragilis*

Басқалар *Chlamydia spp.* *Mycoplasma spp.* *Legionella spp.*

* Барлық метициллин-төзімді *S.aureus* бактериялары цефуроксимге төзімді.

Қолданылуы

Препаратқа сезімтал микроорганизмдерден туындаған инфекциялық-қабыну ауруларын емдеу үшін:

- жедел стрептококтық тонзиллит пен фарингитте

- жедел бактериялық синуситте

- жедел ортаңғы отитте

- созылмалы бронхиттің өршуінде

- циститте

- пиелонефритте

- асқынулармен қатар жүрмейтін тері мен жұмсақ тіндердің инфекцияларында (мысалы, фурункулез, пиодермия, импетиго)

- Лайм ауруының бастапқы сатылары

Бактерияға қарсы заттарды тиісінше пайдалану жөніндегі ресми ұсынымдарды қарастыру қажет.

Қолдану тәсілі және дозалары

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

Препараттың қолданылу ұзақтығы орташа алғанда 7 күнді құрайды (5 күннен 10 күнге дейін).

Ересектер мен ≥ 40 кг балалар

Қолданылуы	Дозасы
Жедел тонзиллит пен фарингитте, жедел бактериялық синуситте	Күніне екі рет 250 мг
Жедел ортаңғы отитте	Күніне екі рет 500 мг
Созылмалы бронхиттің өршуінде	Күніне екі рет 500 мг
Циститте	Күніне екі рет 250 мг
Пиелонефритте	Күніне екі рет 250 мг
Тері мен жұмсақ тіндердің асқынбаған инфекцияларында	Күніне екі рет 250 мг

Лайм ауруының бастапқы сатыларын емдеу үшін	14 күн бойы күніне екі рет 500 мг-ден (оннан жиырма күнге дейін)
---	--

Балалар <40 кг

Қолданылуы	Дозасы
Жедел тонзиллит пен фарингитте, жедел бактериялық синуситте	күніне екі рет 10 мг/кг, ең көбі күніне екі рет 125 мг-ден
Ортаңғы құлақтың жедел отитінде	күніне екі рет 15 мг/кг, ең көбі күніне екі рет 250 мг-ден.
Созылмалы бронхиттің өршуінде	күніне екі рет 15 мг/кг, ең көбі күніне екі рет 250 мг-ден.
Циститте	күніне екі рет 15 мг/кг, ең көбі күніне екі рет 250 мг-ден
Пиелонефритте	күніне екі рет 15 мг/кг, ең көбі күніне екі рет 250 мг-ден 14 күн бойы (оннан жиырма күнге дейін)
Тері мен жұмсақ тіндердің асқынбаған инфекцияларында	күніне екі рет 15 мг/кг, ең көбі күніне екі рет 250 мг-ден
Лайм ауруының бастапқы сатыларын емдеуде	күніне екі рет 15 мг/кг, ең көбі күніне екі рет 250 мг-ден 14 күн бойы (оннан жиырма күнге дейін)

Зиннат® таблеткалары мен ішу үшін суспензия дайындауға арналған Зиннат® түйіршіктері биобаламалы емес, олар 1 мг/1 мг арақатынаста өзара алмастырылмайды. Зиннат® таблеткаларын ұнтақтамау керек, сәйкесінше ол таблетканы жұта алмайтын пациенттерді емдеу үшін қолайсыз. Балалар үшін ішу арқылы қабылдауға арналған Зиннат суспензиясын пайдалануға болады.

Цефуроксим аксетилді 3 айға толмаған балаларда қолдану тәжірибесі жоқ.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Цефуроксим көбінесе бүйрекпен шығарылады. Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде баяулаған экскрециясын түзету үшін, дозасын төмендету ұсынылады.

Креатинин клиренсі	T ½ (сағат)	Ұсынылатын дозасы
≥30 мл/мин/1,73 м ²	1.4 - 2.4	Дозасын түзету қажет емес (стандартты дозасы күніне екі рет 125 - 500 мг)
10-29 мл/мин/1,73 м ²	4.6	Стандартты жекелей дозасы әр 24 сағат сайын
<10 мл/мин/1,73 м ²	16.8	Стандартты жекелей дозасы әр 48 сағат сайын
Гемодиализ кезінде	2-4	Қосымша бір реттік жеке дозасы диализ емшарасының соңында

Жағымсыз әсерлері

Цефуроксимге жағымсыз реакциялар әдетте өтпелі және жеңіл ағымды болып келеді. Ең көп таралған жағымсыз реакциялар *Candida* шамадан тыс көбеюі, эозинофилия, бас ауыруы, бас айналуы, АІЖ бұзылыстары және бауыр ферменттері деңгейінің орташа жоғарылауы болып табылады.

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

Жиі

- *Candida* текті төзімді микроорганизмдердің көбеюінің күшеюі
- эозинофилия
- бас ауыру, бас айналуы
- диареяны, жүрек айнуын, іш тұсының ауыруын қоса, асқазан-ішек бұзылыстары
- бауыр ферменттері (АЛТ, АСТ, ЛДГ) деңгейінің уақытша жоғарылауы

Жиі емес

- Кумбстың оң реакциясы, тромбоцитопения, лейкопения (кейде күрт айқындалған)
- тері бөртпесі

- құсу

Сирек

- есекжем, қышыну
- жалған жарғақшалы колит

Өте сирек

- гемолиздік анемия
- шығу тегі дәрілік қызба, сарысу құю ауруы, анафилаксия
- сарғаю (көбінесе холестаздық), гепатит
- полиморфты эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз (экзантематоздық некролиз)

Белгісіз

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

Лайм ауруын Зиннат® препаратымен емдеу кезінде кейде Яриш-Герксгеймер реакциясы білінеді. Бұл реакция Зиннат® препаратының ауру қоздырғышы – *Borrelia burgdorferi* спирохетасына бактерицидтік әсерінің тікелей салдары болып табылады - және емдеудің жиі кездесетін және әдетте өздігінен басылатын салдары болып табылады. Пациенттерге мұның, әдетте, арнайы емдеуді қажет етпейтін, Лайм ауруы кезінде антибиотикпен емдеудің салдары болып табылатындығын түсіндіру қажет.

Жекелеген жағымсыз реакцияларының сипаттамасы

Цефалоспориндер класс ретінде әдетте эритроциттер жарғақшаларының беткейіне сіңеді және препаратқа қарсы бағытталған антиденелермен реакцияға түседі, бұл оң антиглобулиндік тестіні (бұл қанның сәйкестігіне жүргізілетін айқаспалы сынамаға кедергі келтіруі мүмкін) және сирек жағдайларда гемолиздік анемианы тудырады.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- цефалоспориндер тобының антибиотиктеріне, немесе басқа бета-лактамық антибиотиктерге (пенициллиндер, монобактамдар, карбапенемдер) немесе препараттың кез келген компонентіне жоғары сезімталдық
- 12 жасқа дейінгі балаларға

Сақтықпен:

- жүктіліктің бірінші триместрі

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Асқазан сөлінің қышқылдылығын төмендететін препараттар Зиннат® препаратының биожетімділігін азайтуы және ас ішкеннен кейін сіңірілуінің жеделдеу әсерін барынша азайтуы мүмкін.

Басқа антибиотиктер сияқты, Зиннат® препараты ішек флорасына әсер етуі, сол арқылы эстрогендер реабсорбциясының төмендеуіне және біріктірілген пероральді контрацептивтердің тиімділігінің төмендеуіне алып келуі мүмкін.

Ферроцианидтік тест жүргізу кезінде жалған оң нәтиже білінуі мүмкін болғандықтан, натрий цефуроксимімен ем қабылдап жүрген пациенттердің қанындағы глюкоза деңгейін анықтау үшін, глюкозооксидазалық немесе гексокиназалық әдістемені пайдалану ұсынылады.

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

Пробеницидпен бір мезгілде енгізу Зиннат® препаратының AUC 50 %-ға артуына алып келеді.

Пероральді антикоагулянттармен бірге пайдалану халықаралық қалыптастыру коэффициентінің артуына алып келуі мүмкін.

Айрықша нұсқаулар

Аса жоғары сезімталдық

Зиннат® препаратын анамнезінде пенициллиндерге немесе басқа бета-лактамық антибиотиктерге аллергиялық реакциялар туралы деректер бар пациенттерге ерекше сақтықпен тағайындайды.

Басқа бета-лактамық антибиотиктермен жағдайдағы сияқты, кейде өліммен аяқталатын күрделі аса жоғары сезімталдық жағдайлары жоққа шығарылмайды. Аса жоғары сезімталдықтың айқын көріністері дамыған жағдайда, цефуроксиммен емдеуді дереу тоқтату және кідіртпей тиісінше шұғыл шараларды қолға алу керек.

Яриш-Герксгеймер реакциясы

Зиннат® препаратымен Лайм ауруын емдеу кезінде кейде Яриш-Герксгеймер реакциясы байқалады. Бұл реакция Зиннат® препаратының ауру қоздырғышы – *Borrelia burgdorferi* спирохетасына бактерицидтік әсерінің тікелей салдары болып табылады – және емдеудің жиі кездесетін және әдетте өздігінен басылатын салдары болып табылады. Пациенттерге мұның Лайм ауруы кезінде антибиотиктермен емдеудің арнайы емдеуді қажет етпейтін, әдеттегі салдары екендігін түсіндіру қажет.

Резистентті микроорганизмдердің көбеюі

Басқа антибиотиктермен жағдайдағы сияқты, препаратпен ұзақ уақыт емдеген кезде сезімтал емес микроорганизмдердің (*Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*) көбеюі күшеюі мүмкін, бұл емдеуді тоқтатуды қажет етуі мүмкін.

Антибиотиктерді, соның ішінде Зиннат® препаратын қолдану аясында диарея пайда болса, ауырлығы елеусізден өмірге қауіп төндіретінге дейін ауытқып тұруы мүмкін жалған жарғақшалы колиттің дамуы мүмкіндігін ескеру керек. Осылайша, емдеу аясында немесе емдеуді тоқтатқаннан кейін туындаған диареясы бар пациенттерде аталған патологияның болуы мүмкіндігін қарастыру маңызды. Пациентте ұзаққа созылған және айқын диарея болса, немесе абдоминальді түйілулер бар болса, емдеу дереу тоқтатылуы тиіс және пациент әрі қарай тексеруге жіберілуі тиіс.

Сонымен қатар, *Clostridium difficile* бактерияларының көлемін азайту мақсатында арнайы емді қолдануды қарастыру керек.

Зиннат® таблеткаларының құрамында парабендер бар, бұл аллергиялық реакцияға (іркілумен жүруі мүмкін) алып келуі мүмкін.

Фертильділік

Цефуроксимнің адамдарда ұрпақ өрбіту қабілетіне әсері жөніндегі деректер жоқ. Жануарларға жүргізілген зерттеулер ұрпақ өрбіту функциясына қандай да бір әсерін анықтаған жоқ.

Жүктілік

Тератогендік және эмбриоуытты әсері байқалмайды, бірақ басқа препараттармен жағдайдағы сияқты, препарат жүктіліктің алғашқы айларында сақтықпен қолданылуы тиіс. Анасы үшін күтілетін пайдасы шарана үшін зор қауіптен асып түсетін жағдайларда қолдануға болады.

Лактация кезеңі

Цефуроксим емшек сүтіне өтеді, соған байланысты препаратты бала емізу кезінде қолдану сақтықпен қарастырылуы тиіс. Лактация кезеңінде анасы үшін күтілетін пайдасы шарана үшін ықтимал қауіптен асып түсетін жағдайларда қолдануға болады.

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

Зиннат® препаратын қабылдаған кезде бас айналуы жағдайлары туындауы мүмкін болғандықтан, көлік құралдары мен басқа механизмдерді басқару кезінде сақтық таныту қажет.

Артық дозалануы

Симптомдары: қозумен, құрысулармен білінетін ОЖЖ тарапынан болатын бұзылулар (энцефалопатия), және кома дамуына алып келуі мүмкін.

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

Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан поливинилхлоридті үлбір мен алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған.

1 пішінді ұяшықты қаптамадан қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған 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 Великобритания Лимитед, Ұлыбритания (Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom)

Тіркеу куәлігі иесінің атауы мен елі

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лтд. Глаксо Вэлком Оперэйшенс, Ұлыбритания

(Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom)

Зиннат ГлаксоСмитКляйн компаниялар тобының тіркелген сауда белгісі болып табылады.

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):

«ГСК Қазақстан» ЖШС

050059, Алматы қ., Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды поштасы: kaz.med@gsk.com

Медициналық қолдану жөніндегі бекітілген нұсқаулықты www.ndda.kz сайтынан да қараңыз