

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «26» декабря 2018 г.
№ N018916

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

Торговое название

Зиннат®

Международное непатентованное название

Цефуроксим

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – цефуроксима аксетил 601.44 мг (соответствует цефуроксиму 500.00 мг),

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, тип А; натрия лаурилсульфат, масло растительное гидрогенизированное, кремния диоксид коллоидный безводный,

состав оболочки: гипромеллоза, пропиленгликоль, метилпарагидрокси-бензоат (E218), пропилпарагидроксибензоат (E216), Опаспрей белый М-1-7120J,

состав Опаспрея белого: гипромеллоза 5сР или 6сР, титана диоксид (E171), натрия бензоат, спирт денатурированный (74 ОР), вода очищенная.

Описание

Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой, белого или беловатого цвета, с двояковыпуклой поверхностью, с маркировкой «GX EG2» с одной стороны и гладкие – с другой.

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного применения. Антибактериальные препараты для системного применения. 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 таблеток после еды.

После приема цефуроксима вместе с пищей его максимальная концентрация (2.9 мг/л для 125 мг, 4.4 мг/л для 250 мг, 7.7 мг/л для 500 мг и 13.6 мг/л для 1 г) в плазме крови определяется через 2.4 часа.

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 АУС 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 после еды.

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	По 250 мг дважды в день
Острый средний отит	По 500 мг дважды в день
Обострение хронического бронхита	По 500 мг дважды в день
Цистит	По 250 мг дважды в день
Пиелонефрит	По 250 мг дважды в день
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	По 250 мг дважды в день
Лечение ранних стадий болезни Лайма	По 500 мг два раза в день в течение 14 дней (от десяти до двадцати дней)

Дети <40 кг

Показания к применению	Доза
Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит	10 мг/кг два раза в день максимум по 125 мг дважды в день
Острый отит среднего уха	15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг дважды в день.
Обострение хронического бронхита	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 дважды в день в течение 14 дней (от
	десяти до двадцати дней)
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	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 десяти до двадцати дней)

Зиннат® таблетки и Зиннат® гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь не биоэквивалентны, они не взаимозаменяемы на основе соотношения 1 мг/1 мг.

Таблетки Зиннат® не следует измельчать, соответственно он не подходит для лечения пациентов, которые не могут проглотить таблетку. Для детей можно использовать суспензию Зиннат® для перорального приема.

Отсутствует опыт применения цефуроксима аксетила у детей младше 3 месяцев.

Почечная недостаточность

Цефуроксим выводится преимущественно почками. У пациентов с нарушением функции почек рекомендуется снижение дозы для коррекции замедленной экскреции.

Клиренс креатинина	T _{1/2} (часы)	Рекомендованная доза
≥30 мл/мин/1.73 м ²	1.4 – 2.4	Корректирования дозы не требуется (стандартная доза 125 – 500 мг дважды в день)
10-29 мл/мин/1.73 м ²	4.6	Стандартная индивидуальная доза каждые 24 часа
<10 мл/мин/1.73 м ²	16.8	Стандартная индивидуальная доза каждые 48 часов
Во время гемодиализа	2-4	Дополнительная однократная индивидуальная в конце процедуры диализа

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* (≥1/10), *часто* (≥1/100 – <1/10), *нечасто* (≥1/1000 – <1/100), *редко* (≥1/10 000 – <1/1000), *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
- 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 перекрёстной пробе на совместимость крови) и в редких случаях гемолитическую анемию.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к антибиотикам группы цефалоспоринов, или другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы) или к любому компоненту препарата
- детский возраст до 12 лет

С осторожностью:

- первый триместр беременности

Лекарственные взаимодействия

Препараты, которые снижают кислотность желудочного сока, могут уменьшить биодоступность препарата Зиннат® 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 %.

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

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.

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.

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.

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*.

Таблетки Зиннат® содержат парабены, что может привести к аллергической реакции (возможно с задержкой).

Фертильность

Данные по влиянию цефуроксима на репродуктивные способности людей отсутствуют.

Исследования на животных не раскрыли какого-либо влияния на репродуктивную функцию.

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. Применение в период лактации возможно в случаях, когда предполагаемая польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Особенности влияния лекарственного препарата 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

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

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

Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лтд. Глаксо Вэллком Оперэйшенс,
Великобритания
(Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, 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***

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г. Алматы, пр. Нурсултан Назарбаев, 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 также смотрите на сайте www.ndda.kz*