

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **ЗИННАТ® / ZINNAT®**



Регистрационный номер: П N008779.

Торговое наименование препарата: Зиннат® / Zinnat®.

Международное непатентованное или химическое наименование: цефуроксим / cefuroxime.

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

СОСТАВ

1 доза содержит:

Компонент	Количество в % (м/м)	Количество в одной дозе (г/5 мл)
<i>Действующее вещество:</i>		
Цефуроксима аксетил	3,55 ²	0,150 ¹
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Стеариновая кислота	20,19	0,852
Сахароза	72,56	3,062
Ароматизатор тутти-фрутти	2,37	0,100
Ацесульфам калия	0,50	0,021
Аспартам	0,50	0,021
Повидон-К30	0,31	0,013
Камедь ксантановая	0,02	0,001
Вода очищенная ³	-	-

1. Эквивалентно 125 мг цефуроксима.

2. Эквивалентно 2,96 % (м/м) цефуроксима.

3. Отсутствует в готовом продукте. Вода очищенная используется в качестве гранулирующей жидкости и удаляется в процессе производства.

ОПИСАНИЕ

Гранулы от белого до почти белого цвета, имеющие неправильную форму, различный размер, но не более 3 мм.

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

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибиотик цефалоспоринов.

Код АТХ: J01DC02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Цефуроксима аксетил является пролекарством цефуроксима — антибиотика группы цефалоспоринов II поколения с бактерицидным действием.

Цефуроксим активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы.

Цефуроксим обладает устойчивостью к действию бактериальных бета-лактамаз, поэтому эффективен в отношении ампициллин-резистентных или амоксициллин-резистентных штаммов.

Бактерицидное действие цефуроксима связано с подавлением синтеза клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.

Фармакодинамические эффекты

Распространенность приобретенной устойчивости бактерий к цефуроксиму варьирует в зависимости от региона и с течением времени, у определенных видов микроорганизмов устойчивость может быть очень высокой. Предпочтительно располагать локальными данными по чувствительности, особенно при терапии тяжелых инфекций.

Цефуроксим активен *in vitro* против следующих микроорганизмов:

Бактерии, обычно чувствительные к цефуроксиму

Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus (штаммы, чувствительные к метициллину)¹

Коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину)

*Streptococcus pyogenes*¹

Бета-гемолитические стрептококки

Грамотрицательные аэробы

*Haemophilus influenzae*¹, включая ампициллин-резистентные штаммы

*Haemophilus parainfluenzae*¹

*Moraxella catarrhalis*¹

*Neisseria gonorrhoeae*¹, включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу

Грамположительные анаэробы

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Спирохеты

*Borrelia burgdorferi*¹

Бактерии, для которых возможна приобретенная резистентность к цефуроксиму

Грамположительные аэробы

*Streptococcus pneumoniae*¹

Грамотрицательные аэробы

Citrobacter spp., за исключением *C. freundii*

Enterobacter spp., за исключением *E. aerogenes* и *E. cloacae*

*Escherichia coli*¹

Klebsiella spp., включая *Klebsiella pneumoniae*¹

Proteus mirabilis

Proteus spp., за исключением *P. penneri* и *P. vulgaris*

Providencia spp.

Грамположительные анаэробы

Clostridium spp., за исключением *C. difficile*

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides spp., за исключением *B. fragilis*

Fusobacterium spp.

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефуроксиму

Грамположительные аэробы

Enterococcus spp., включая *E. faecalis* и *E. faecium*

Listeria monocytogenes

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter spp.

Burkholderia cepacia

Campylobacter spp.

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Morganella morganii

Proteus penneri

Proteus vulgaris

Pseudomonas spp., включая *Pseudomonas aeruginosa*

Serratia spp.

Stenotrophomonas maltophilia

Грамположительные анаэробы

Clostridium difficile

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides fragilis

Прочие

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

¹ — для данных бактерий клиническая эффективность цефуроксима была продемонстрирована в клинических исследованиях.

Фармакокинетика

Всасывание

Оптимальное всасывание достигается при приеме препарата во время еды.

Максимальная сывороточная концентрация цефуроксима (2,1 мг/л для дозировки 125 мг; 4,1 мг/л для дозировки 250 мг) наблюдаются приблизительно через 2–3 часа при приеме препарата в таблетированной лекарственной форме во время еды. Скорость всасывания цефуроксима из суспензии ниже, чем из таблеток, поэтому максимальная сывороточная концентрация препарата ниже, и системная биодоступность также снижена (на 4–17 %).

После приема внутрь цефуроксима аксетил всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро гидролизует в слизистой оболочке тонкой кишки и в крови с высвобождением цефуроксима.

Распределение

С белками плазмы крови связывается 33–50 % препарата, в зависимости от методики определения.

Метаболизм

Цефуроксим не метаболизируется.

Выведение

Период полувыведения цефуроксима составляет 1–1,5 часа. Цефуроксим выводится из организма путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. При одновременном введении пробенецида площадь под кривой «концентрация-время» для цефуроксима увеличивается на 50 %.

Пациенты с нарушением функции почек

Фармакокинетику цефуроксима исследовали у пациентов с нарушением функции почек различной степени тяжести. Период полувыведения цефуроксима увеличивается по мере снижения функции почек, что лежит в основе рекомендации по коррекции режима дозирования для данной группы пациентов. У пациентов, находящихся на гемодиализе, по меньшей мере, 60 % общего количества цефуроксима, присутствующего в организме на момент начала диализа, будет удалено в течение 4-часового периода диализа. Таким образом, дополнительную однократную дозу цефуроксима следует вводить после завершения процедуры гемодиализа.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями:

- инфекции верхних дыхательных путей, ЛОР органов, такие, как средний отит, синусит, тонзиллит и фарингит;
- инфекции нижних дыхательных путей, например, пневмония, острый бактериальный бронхит и обострение хронического бронхита;
- инфекции мочеполовых путей, такие, как пиелонефрит, цистит и уретрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, например, фурункулез, пиодермия и импетиго;
- гонорея, острый неосложненный гонорейный уретрит и цервицит;
- лечение боррелиоза (болезни Лайма) на ранних стадиях и профилактика поздних стадий данного заболевания у взрослых и детей с 3 месяцев.

Чувствительность бактерий к цефуроксиму варьирует в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к цефуроксиму, другим цефалоспориновым антибиотикам; к аспартаму и другим вспомогательным веществам;
- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в т.ч. анафилактические реакции) на другие бета-лактамы антибиотиков (пенициллины, монобактамы и карбапенемы);
- фенилкетонурия;
- детский возраст до 3 месяцев.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с незначительными аллергическими реакциями на пенициллины, монобактамы и карбапенемы в анамнезе; почечной недостаточностью; заболеваниями желудочно-кишечного тракта (в том числе в анамнезе, а также при язвенном колите); у беременных женщин, в период грудного вскармливания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Беременность

Экспериментальных доказательств эмбриопатических и тератогенных эффектов цефуроксима аксетила нет, но так же, как и в случае применения других лекарственных препаратов, его следует осторожно назначать в первые месяцы беременности.

Лактация

Цефуроксим выделяется с грудным молоком, поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении его кормящим женщинам.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Стандартный курс терапии составляет около 7 дней (от 5 до 10 дней).

Для оптимального всасывания суспензию Зиннат® следует принимать во время еды.

Взрослые

При большинстве инфекций	по 250 мг два раза в сутки
При инфекциях мочеполовой системы (цистит, уретрит)	по 250 мг два раза в сутки
При пиелонефрите	по 250 мг два раза в сутки
При инфекциях нижних отделов дыхательных путей легкой и средней степени тяжести, например, бронхите	по 250 мг два раза в сутки
При более тяжелых инфекциях нижних отделов дыхательных путей или подозрении на пневмонию	по 500 мг два раза в сутки
При неосложненной гонорее	1 г однократно
При боррелиозе (болезнь Лайма) у взрослых и детей старше 12 лет	по 500 мг два раза в сутки в течение 14 дней (от 10 до 21 дня)

Особые группы пациентов

Дети

Отсутствуют данные клинических исследований относительно применения препарата Зиннат® у детей младше 3 месяцев. Если предпочтительно назначение фиксированной дозы, то при большинстве инфекций рекомендуется применять по 125 мг два раза в сутки. Детям в возрасте двух лет и старше при среднем отите или при более тяжелых инфекциях назначают по 250 мг два раза в сутки; максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При лечении детей бывает необходимо рассчитывать дозу в зависимости от массы тела и возраста. При большинстве инфекций доза для детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет составляет по 10 мг/кг два раза в сутки, но не более 250 мг в сутки.

При среднем отите и более тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет 15 мг/кг два раза в сутки, но не более 500 мг в сутки. Детям в возрасте от 12 лет при боррелиозе (болезнь Лайма) рекомендуемая доза составляет 15 мг/кг два раза в сутки, максимально по 250 мг два раза в сутки (не более 500 мг в сутки) в течение 14 дней (от 10 до 21 дня).

В следующих таблицах приведены дозы в зависимости от возраста и массы тела ребенка для дозирования суспензии Зиннат® 125 мг/5 мл мерной ложкой на 5 мл, прилагаемой к упаковке.

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

Возраст	Масса тела (кг) (приблизительно)	Разовая доза (мг) при приеме 2 раза в сутки	Число мерных ложек (5 мл) в одной дозе
3 месяца – 6 месяцев	4–6	40–60	½
6 месяцев – 2 года	6–12	60–120	½–1
2 года – 12 лет	более 12	125	1

Доза из расчета 15 мг/кг массы тела, назначаемая при среднем отите, более тяжелых инфекциях и боррелиозе (болезни Лайма)

Возраст	Масса тела (кг) (приблизительно)	Разовая доза (мг) при приеме 2 раза в сутки	Число мерных ложек (5 мл) в одной дозе
3 месяца – 6 месяцев	4–6	60–90	½
6 месяцев – 2 года	6–12	90–180	1–1½
2 года – 12 лет	более 12	180–250	1½–2

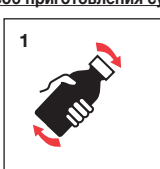
Цефуроским выпускается также в виде натриевой соли (препарат Зинацеф®) для парентерального введения. Это позволяет переходить от парентерального введения цефуросима к пероральному приему при наличии клинических показаний.

Пациенты с нарушением функции почек

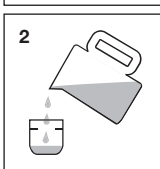
Выведение цефуросима осуществляется преимущественно почками. Рекомендуется снижать дозу цефуросима у пациентов с выраженным нарушением функции почек для компенсации замедленного выведения препарата (см. таблицу ниже).

Клиренс креатинина	T _{1/2} (часы)	Рекомендуемая доза
≥ 30 мл/мин	1,4–2,4	Не требуется коррекции дозы.
10–29 мл/мин	4,6	Стандартная разовая доза каждые 24 часа.
< 10 мл/мин	16,8	Стандартная разовая доза каждые 48 часов.
Во время гемодиализа	2–4	В конце каждого сеанса диализа следует принимать одну дополнительную стандартную разовую дозу.

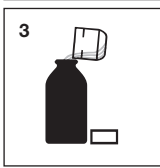
Способ приготовления суспензии



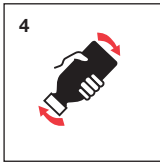
Встряхните флакон, чтобы разрыхлить содержимое. Гранулы должны свободно пересыпаться во флаконе. Удалите крышку и защитную мембрану. В случае повреждения или отсутствия мембраны следует обратиться в аптеку или по телефону и/или адресу, указанному в разделе «За дополнительной информацией обращаться».



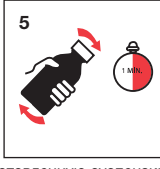
Налейте в мерный стакан холодную воду до метки. Кипяченую воду необходимо охладить до комнатной температуры перед добавлением во флакон. Не добавляйте к препарату Зиннат® горячую или теплую воду. Во избежание набухания суспензии следует использовать холодную воду.



Перелейте отмеренное количество холодной воды во флакон и закройте его крышкой. Дайте флакону постоять в течение 1 минуты, чтобы вода полностью смочила гранулы.



Переверните флакон и энергично встряхните его (не менее 15 секунд) для смешивания гранул с водой.



Переверните флакон в исходное положение и энергично встряхните его в течение 1 минуты до полного смешивания гранул с водой.

Приготовленную суспензию сразу поместите в холодильник (при температуре от 2 до 8°C, не замораживать) и дайте суспензии постоять в течение одного часа до принятия первой дозы.

Приготовленную суспензию храните в холодильнике (при температуре от 2 до 8°C) не более 10 дней.

Перед каждым применением препарата энергично встряхните флакон с суспензией. При приеме препарата в каждую дозу суспензии можно добавить холодный фруктовый сок или молоко, при этом данную дозу суспензии следует использовать немедленно.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: чрезмерный рост грибов рода *Candida*.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: эозинофилия.

Нечасто: положительная проба Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда резко выраженная).

Очень редко: гемолитическая анемия.

Цефалоспорины абсорбируются на поверхности клеточной мембраны эритроцитов, связываясь с антителами к цефалоспоринам, что приводит к положительному результату пробы Кумбса (которая может влиять на перекрестную совместимость) и в очень редких случаях — к гемолитической анемии.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: желудочно-кишечные нарушения, включая диарею, тошноту, боли в животе.

Нечасто: рвота.

Редко: псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: временное повышение уровня ферментов печени АЛТ (аланинаминотрансфераза), АСТ (аспартатаминотрансфераза), ЛДГ (лактатдегидрогеназа).

Очень редко: желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Очень редко: многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз) (см. также «Нарушения со стороны иммунной системы»).

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, включая:

Нечасто: кожная сыпь.

Редко: крапивница, зуд.

Очень редко: лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь и анафилаксия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Передозировка цефалоспоринов может вызывать повышение возбудимости центральной нервной системы с развитием судорог.

Лечение

Симптоматическое. Сывороточный уровень цефуросима можно понизить с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Препараты, понижающие кислотность желудочного сока, могут вызывать снижение биодоступности суспензии Зиннат®.

Как и многие антибактериальные препараты, Зиннат® может влиять на микрофлору кишечника, что приводит к сниженной реабсорбции эстрогенов и, соответственно, к снижению эффективности комбинированных оральных контрацептивов.

Одновременный прием с «петлевыми» диуретиками замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает период полувыведения цефуросима. Одновременное введение цефуросима и пробенецида приводит к увеличению на 50 % площади цефуросима под фармакокинетической кривой.

При одновременном приеме с аминогликозидами и диуретиками повышается риск нефротоксических эффектов.

У пациентов, получающих цефуросима аксетил, проба с железосеродистым калием может давать ложноотрицательный результат. Таким пациентам для определения глюкозы в крови рекомендуется применять методы с использованием глюкооксидазы или гексокиназы. Цефуроским не влияет на результаты определения уровня креатинина щелочно-пикратным методом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с незначительными аллергическими реакциями на пенициллины, монобактамы и карбапенемы в анамнезе, поскольку необходимо учитывать возможный риск развития реакции перекрестной гиперчувствительности.

Перед началом лечения препаратом Зиннат® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергические реакции у пациента. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Зиннат® и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходности дыхательных путей, включающее интубацию.

Как и при использовании других антибиотиков, прием цефуросима аксетил может привести к чрезмерному росту грибов рода *Candida*. Длительный прием может вызывать рост других резистентных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому необходимо проводить дифференциальную диагностику псевдомембранозного колита у пациентов с диареей, возникшей во время или после курса лечения антибиотиками. Если диарея длительная или имеет выраженный характер, или пациент испытывает спазмы в животе, лечение препаратом Зиннат® должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован.

Следует учитывать содержание сахарозы в препарате при лечении пациентов с сахарным диабетом. Пациентам должны быть даны соответствующие рекомендации.

В состав суспензии Зиннат® входит аспартам, который является источником фенилаланина.

При лечении препаратом Зиннат® болезни Лайма возможно возникновение реакции Яриша-Герксгеймера, которая обусловлена бактерицидной активностью препарата в отношении возбудителя заболевания спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Пациенты должны быть информированы, что данные симптомы являются типичным следствием применения антибиотиков при этом заболевании, которое проходит самопроизвольно.

5 мл приготовленной суспензии Зиннат® содержит 0,25 хлебных единиц (ХЕ).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

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

ФОРМА ВЫПУСКА

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг/5 мл.

Флаконы темного стекла, запаянные мембраной и закрытые навинчивающейся пластмассовой крышкой с устройством против вскрытия флакона детьми. По 1 флакону вместе с мерным стаканом, мерной ложкой и инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30 °C.

Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре 2–8 °C не более 10 дней.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед / Glaxo Operations UK Limited
Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания, DL12 8DT, Дарем, Барнард Касл, Хармайр Роад /
Glaxo Operations UK Limited, Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom.

За дополнительной информацией обращаться:

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

