

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

ZINACEF™

2. Количествен и качествен състав

ZINACEF Injection, съдържащи 750 mg или 1,5 g cefuroxime (цефуроксим), под формата на cefuroxime sodium (цефуроксим натрий).

За помощните вещества, виж т.б.1.

3. Лекарствена форма

Прах за инжекционен разтвор.

4. Клинични данни

4.1. Показания

ZINACEF е бактерициден цефалоспоринов антибиотик, устойчив срещу повечето β -лактамази и активен срещу широк спектър Грам-положителни и Грам-отрицателни патогенни микроорганизми.

Той е показан за лечение на инфекции преди изясняване на причинителя или на такива, причинени от чувствителни микроорганизми.

Показанията включват:

Инфекции на дихателните пътища: остър и хроничен бронхит, инфектирани бронхиектазии, бактериална пневмония, белодробен абсцес и следоперативни инфекции на гръдния кош.

Инфекции на ушите, носа и гърлото: синусит, тонзилит, фарингит и отит на средното ухо.

Инфекции на пикочната система: остър и хроничен пиелонефрит, цистит и асимптоматична бактериурия.

Инфекции на меките тъкани: целулит, еризипел и раневи инфекции.

Костни и ставни инфекции: остеомиелит и септичен артрит.

Инфекции в акушерството и гинекологията: тазова възпалителна болест.

Гонорея: особено при непоносимост към пеницилин.

Други инфекции, включително септицемия, менингит и перитонит.

Профилактика срещу инфекции в коремната, тазовата, ортопедичната, сърдечната, белодробната, езофагеалната и съдовата хирургия, където има повишен риск от инфекции.

ZINACEF е ефективен самостоятелно, но при необходимост може да бъде комбиниран с аминогликозиден антибиотик или метронидазол (перорално, инжекционно или чрез супозитории), особено при профилактика на колоректални или гинекологични операции.

Cefuroxime се предлага също под формата на аксетил естер (Zinnat) за перорално приложение. Това улеснява продължаването на приема на един и същ антибиотик, при клинични показания за преминаване от парентерална на перорална терапия. ZINACEF е ефективен за лечение на пневмония и обостряния при хроничен бронхит, когато при показания за перорална терапия се продължи със Zinnat.

4.2. Дозировка и начин на приложение

ZINACEF, съдържащ 750 mg cefuroxime може да се приложи интрамускулно (i.m.) и/или интравенозно (i.v.).

ZINACEF, съдържащ 1,5 mg cefuroxime е за интравенозно (i.v.) приложение.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Съгласувано към 11-7378/11-7379	
разрешение за употреба № 16.05.03A	
634/25.02.03	<i>[Signature]</i>

Общи препоръки за дозиране:

Възрастни:

Много инфекции се повлияват благоприятно от 750 mg ZINACEF, приложен интрамускулно или интравенозно три пъти дневно. При по-тежки инфекции дозата трябва да се увеличи до 1,5 g интравенозно, три пъти дневно. Честотата на приложение може да бъде увеличена до 6-часови интервали при необходимост, което осигурява обща дневна доза от 3 до 6 g. При определени клинични показания някои инфекции се повлияват от дози от 750 mg до 1,5 g, два пъти дневно (i.m. или i.v.), последвано от перорален прием на Zinnat.

Кърмачета и деца:

30 до 100 mg/kg/24 часа, приложени като 3 или 4 разделени дози. Доза от 60 mg/kg/24 часа е подходяща за повечето инфекции.

Новородени:

30 до 100 mg/kg/24 часа, приложени като две или три разделени дози (вж.5.2).

Гонорея:

1,5 g, приложени като еднократна доза. Дозата може да се приложи като две интрамускулни инжекции от 750 mg на различни места, например в двата глутеуса.

Менингит:

ZINACEF е подходящ за монотерапия на бактериален менингит, причинен от чувствителни щамове.

Възрастни: 3 g интравенозно на всеки 8 часа.

Кърмачета и деца: 150 до 250 mg/kg/24 часа интравенозно, приложени в три или четири разделени дози.

Новородени: 100 mg/kg/24 часа интравенозно.

Профилактика:

Обичайната доза е 1,5 g интравенозно при въвеждане в анестезия за коремни, тазови и ортопедични операции, но може да бъде допълнена с две инжекции от 750 mg интрамускулно осем до шестнадесет часа по-късно.

При сърдечни, белодробни, езофагеални и съдови операции обичайната доза е 1,5 g интравенозно при въвеждане в анестезия, продължена със 750 mg интрамускулно три пъти дневно за още 24 до 48 часа.

При пълно ставно протезиране: 1,5 g cefuroxime на прах може да бъде смесен на сухо с всяка опаковка метил метакрилатен циментов полимер преди добавяне на течния мономер.

Преминаване от парентерална към перорална терапия:

Пневмония:

ZINACEF 1,5 g два или три пъти дневно (i.v.), за 48 до 72 часа, последвано от перорален прием на 500 mg Zinnat (cefuroxime axetil) два пъти дневно за 7-10 дни.

Тежки обостряния на хроничен бронхит:

750 mg ZINACEF два или три пъти дневно (i.v. или i.m.) за 48 до 72 часа, последвани от перорален прием на 500 mg Zinnat (cefuroxime axetil) два пъти дневно за 5-10 дни.

Продължителността на парентералната и перорална терапия се определя от тежестта на инфекцията и клиничното състояние на пациента.

Дозировка при увредена бъбречна функция:

Cefuroxime се екскретира през бъбреците. Затова, както при всички антибиотици, при пациенти със силно увредена бъбречна функция се препоръчва намаляване дозата на ZINACEF, за да се компенсира по-бавното елиминиране на продукта.

Не е необходимо намаляване на стандартната дозировка (750 mg - 1,5 g три пъти дневно), преди спадане на креатининовия клирънс под 20 ml/min.

При възрастни пациенти със силно увредена бъбречна функция (креатининов клирънс 10-20 ml/min) се препоръчва дозировка от 750 mg два пъти дневно, а при тежко степенна бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min) подходящата дозировка е 750 mg един път дневно.

При пациенти на хемодиализа се препоръчва допълнителна доза от 750 mg интравенозно или интрамускулно в края на всяка диализа. Освен това cefuroxime може да се смеси с разтвора за перитонеална диализа (около 250 mg от лекарството на 2 l диализен разтвор).

Подходящата дозировка при пациенти с бъбречна недостатъчност на продължителна артериовенозна хемодиализа или високоскоростна хемофилтрация в реанимация е 750 mg два пъти дневно. При нискоскоростна хемофилтрация, препоръчаната дозировка е същата, както тази при увредена бъбречна функция.

Cefuroxime се предлага също под формата на аксетил естер (Zinnat) за перорално приложение. Това улеснява продължаването на приема на един и същ антибиотик, при клинични показания за преминаване от парентерална на перорална терапия.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към цефалоспоринови антибиотици.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Специално внимание е необходимо при пациенти с анамнеза за алергични реакции към пеницилини или други β -лактами.

Високи дози цефалоспоринови антибиотици трябва да бъдат прилагани внимателно при пациенти, които по същото време се лекуват с мощни диуретици като фуросемид или аминогликозиди. При тези комбинации е съобщавано за увреждане на бъбречната функция. При тези пациенти, при пациенти в напреднала възраст и при пациенти с бъбречно увреждане трябва да се проследява състоянието на бъбречната функция (вж. 4.2).

В много редки случаи, при лечение на менингит при деца с cefuroxime sodium, както при други терапевтични схеми, се описва слаба до по-силна загуба слуха. Описва се персисистиране на положителните CSF култури за *Haemophilus influenzae* на 18 до 36 часа след инжектиране на cefuroxime sodium, като това се наблюдава също и при други антибиотични комбинации. Не е установена клиничното значение на тези данни.

Тежестта на инфекцията, клиничното състояние на пациента и чувствителността на микроорганизма определят кога да се премине от парентерална към перорална терапия. При липса на клинични данни за подобрене за период от 72 часа, трябва да се продължи с парентерално въвеждане на продукта.

Прочетете лекарствената информация за cefuroxime axetil, преди преминаване към перорална терапия.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

ZINACEF не повлиява ензимните тестове за глюкозурия.

Възможни са незначителни отклонения при мед-редукционните тестове (на Benedict's, Fehling's, Clinitest). Това обаче не води до фалшиво положителни резултати, характерни за някои други цефалоспорини.

За определяне на кръвни/плазмени нива на глюкозата при пациенти, лекувани със ZINACEF, се препоръчва използване на глюкозо-оксидазни или хексокиназни методи.

ZINACEF не влияе върху алкалния пикратен анализ за креатинин.

4.6. Бременност и кърмене

Няма експериментални доказателства за ембриопатогенен или тератогенен ефект, причинени от продукта. Както и всички други лекарства, ZINACEF трябва да се прилага внимателно през първите месеци на бременността. Сефугохиме се отделя в кърмата и следователно ZINACEF трябва да се прилага внимателно при кърмачки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма описани.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции по време на лечението със ZINACEF се появяват рядко и обикновено са леки и бързопреходни.

Има редки съобщения за реакции на свръхчувствителност, вкл. кожни обриви, уртикария, пруритус, интерстициален нефрит, лекарствена треска и много рядко анафилаксия.

Подобно на другите цефалоспорини, са съобщавани случаи на развитие на erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (екзантемна некролиза).

Както и при другите антибиотици, продължителната употреба, може да доведе до прекомерен растеж на нечувствителни микроорганизми като *Candida*.

Възможни са смущения от страна на стомашно-чревния тракт, включващи, много рядко признаци на псевдомембранозен колит по време или след лечението.

Основните промени в хематологичните показатели, наблюдавани при някои пациенти, са понижена концентрация на хемоглобина, еозинофилия, левкопения, неутропения и тромбоцитопения.

Цефалоспорините са група лекарства, които могат да се фиксират към мембраната на еритроцитите и да реагират с антитела, насочени срещу продукта. По този начин тези лекарства могат да позитивират теста на Coombs (могат да повлияят на кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане) и много рядко да причинят хемолитична анемия.

Въпреки че, понякога се установяват преходни повишения на серумните нива на чернодробните ензими или серумния билирубин, особено при пациенти със съществуващо вече чернодробно заболяване, няма доказателства за хепатотоксично действие на продукта.

Описват се повишаване стойностите на серумния креатинин и/или серумния уреен азот, и забавен креатининов клирънс (виж. 4.4).

Може да се появи преходна болка на мястото на мускулната инжекция, по-често при приложение на високи дози. Това не може да бъде причина за преустановяване на лечението.

В някои случаи е възможно развитие на тромбоза след интравенозно инжектиране.

4.9. Предозиране

Възможно е предозирането с цефалоспорини да причини дразнене на централната

нервна система, със симптоматична изява - гърчове. За понижаване на серумните нива на cefuroxime може да се приложи перитонеална или хемодиализа.

5. Фармакологични данни

АТС код: J01DA06

5.1. Фармакодинамични свойства

Бактериология

Cefuroxime е ефективен антибактериален продукт с доказана бактерицидна активност срещу широк спектър често срещани патогени, включително β -лактамаза продуциращи щамове.

Cefuroxime е устойчив на бактериалните β -лактамази и е активен срещу много ампицилин-резистентни или амоксицилин-резистентни щамове.

Бактерицидното действие на cefuroxime е резултат на инхибиране на синтеза на клетъчната стена чрез свързване с основни прицелни белтъци.

Cefuroxime е активен *in vitro* срещу следните микроорганизми:

Грам-отрицателни аероби:

Escherichia coli.

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis.

Providencia spp.

Proteus rettgeri.

Haemophilus influenzae (вкл. ampicillin-резистентни щамове).

Haemophilus parainfluenzae (вкл. ampicillin-резистентни щамове).

Moraxella (Branhamella) catarrhalis.

Neisseria gonorrhoeae (вкл. пеницилиназа продуциращи и непродуциращи щамове).

Neisseria meningitidis.

Salmonellae spp.

Грам-положителни аероби:

Staphylococcus aureus и *Staphylococcus epidermidis* (вкл. пеницилиназа продуциращи щамове, но без methicillin-резистентни щамове),

Streptococcus pyogenes (и други β -хемолитични стрептококи),

Streptococcus pneumoniae.

Streptococcus група В (*Streptococcus agalactiae*).

Streptococcus mitis (група *viridans*).

Bordetella pertussis.

Анаероби:

Грам-положителни и Грам-отрицателни соци (вкл. *Peptococcus* и *Peptostreptococcus species*).

Грам-положителни бацили (вкл. повечето *Clostridium species*) и Грам-отрицателни бацили (вкл. *Bacteroides* и *Fusobacterium species*).

Propionibacterium spp.

Други микроорганизми:

Borrelia burgdorferi.

Следните микроорганизми не са чувствителни към cefuroxime:

Clostridium difficile.

Pseudomonas spp.
Campylobacter spp.
Acinetobacter calcoaceticus.
Listeria monocytogenes.
Methicillin-резистентни щамове на *Staphylococcus aureus.*
Methicillin-резистентни щамове на *Staphylococcus epidermidis.*
Legionella spp.

Някои щамове от следните родове не са чувствителни към cefuroxime:

Enterococcus (Streptococcus) faecalis.
Morganella morganii.
Proteus vulgaris.
Enterobacter spp.
Citrobacter spp.
Serratia spp.
Bacteroides fragilis.

In vitro действието на ZINACEF в комбинация с аминогликозидни антибиотици е адитивно, с отделни данни за синергизъм.

5.2. Фармакокинетични свойства

Върхови плазмени концентрации на cefuroxime се достигат за 30 до 45 минути след интрамускулно приложение. Плазменият полуживот на продукта при интрамускулно или интравенозно приложение е приблизително 70 минути.

При новородени в първите седмици на живота се установява, че плазменият полуживот на cefuroxime може да бъде 3-5 пъти по-висок от този за възрастни.

Едновременното приложение с probenecid води да забавяне на екскрецията и повишени върхови серумни концентрации на cefuroxime.

В зависимост от метода на изследване, се установява свързване с плазмените протеини между 33 и 55 %.

Почти цялата доза (85-90 %) cefuroxime се екскретира непроменен с урината за 24 часа след приложение. Основната част от приетата доза се елиминира в първите 6 часа.

Лекарството не се метаболизира и се екскретира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция.

При диализа се понижават серумните концентрации на cefuroxime.

Концентрации на cefuroxime надвишаващи минималните инхибиторни нива за най-често срещаните патогени се достигат в кости, синовиална течност и пот. При менингит cefuroxime преминава кръвно-мозъчната бариера.

Всеки флакон от 750 mg съдържа 42 mg натрий (1,8 mEq).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Няма.

Във флакона – Nitrogen (headspace gas) газообразен азот In-house.

6.2. Физико-химични несъвместимости

ZINACEF не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с аминокликозидни антибиотици.

Инжекционната форма на натриев бикарбонат ВР има рН 2,74 % w/v. Ако се използва за разреждане на ZINACEF, това значително може да промени цвета на разтвора. По тази причина не се препоръчва разреждане с натриев бикарбонат. Въпреки това, при пациенти на инфузия с натриев бикарбонат, ZINACEF може да се въведе в системата.

6.3. Срок на годност

На ZINACEF прах за инжекционен разтвор
24 месеца.

След разтваряне:

Суспензиите ZINACEF за интрамускулно приложение и водните разтвори за интравенозно приложение запазват своята ефективност в продължение на 5 часа при температура под 25°C, и за 48 часа в хладилник.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се пази от пряка слънчева светлина.

При съхранение цветът на приготвения ZINACEF разтвор и суспенсия, може да стане по-наситен.

6.5 Данни за опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия

Първична опаковка: флакон от безцветно стъкло, запечатан с гумена запушалка.

6.4. Препоръки при употреба

Интрамускулно приложение:

Добавете 3 ml вода за инжекции във флакон ZINACEF от 750 mg. Разклатете внимателно до получаване на непрозрачна суспенсия.

Интравенозно приложение:

Разтворете ZINACEF във вода за инжекции, като използвате поне 6 ml за 750 mg или 15 ml за 1,5 g.

Интравенозна инфузия:

За краткотрайна венозна инфузия (до 30 min) 1,5 g могат да бъдат разтворени в 50-100 ml вода за инжекции. Тези разтвори могат да се приложат пряко интравенозно или да бъдат включени в системата на пациенти, на които се прави вливане на парентерални разтвори.

Съвместимости:

При смесване на 1,5 g ZINACEF, разтворен с 15 ml вода за инжекции и metronidazole за инжекции (500 mg/100 ml), двата продукта запазват своята активност за 24 часа при температура под 25°C.

ZINACEF 1,5 g е съвместим с azlocillin 1 g (в 15 ml) или 5 g (в 50 ml) за 24 часа при 4°C или 6 часа при температура под 25°C.

ZINACEF (5 mg/ml) в 5 % w/v или 10 % w/v xylitol за инжектиране, може да се съхранява до 24 часа при 25°C.

ZINACEF е съвместим с водни разтвори, съдържащи до 1 % lignocaine hydrochloride.

ZINACEF е съвместим с повечето разтвори за интравенозна инфузия. Запазва своята активност за 24 часа при стайна температура в следните разтвори:

- 0,9 % w/v NaCl разтвор за инжектиране ВР.
- 5 % Dextrose разтвор за инжектиране ВР.
- 0,18 % w/v NaCl и 4 % Dextrose за инжектиране ВР.
- 5 % Dextrose и 0,9 % NaCl за инжектиране.
- 5 % Dextrose и 0,45 % NaCl за инжектиране.
- 5 % Dextrose и 0,225 % NaCl за инжектиране.
- 10 % Dextrose за инжектиране.
- 10 % Инвертна захар във вода за инжекции.
- Ringer за инжектиране USP.
- Ringer лактатен разтвор за инжектиране USP.
- М/6 Натриев лактат за инжектиране.
- Смесен разтвор на натриев лактат за инжектиране ВР (Hartmann's solution).

Стабилността на ZINACEF в NaCl разтвор за инжектиране ВР 0,9 % w/v и в 5 % Dextrose за инжектиране не се повлиява от присъствието на hydrocortisone sodium phosphate.

Установено е, че за 24 часа и при стайна температура ZINACEF е съвместим в следните разтвори за интравенозна инфузия: Heparin (10 и 50 units/ml) в 0,9 % NaCl за инжектиране; KCl (10 и 40 mEqL) в 0,9 % NaCl за инжектиране.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Glaxo Group Ltd.
Greenford, Middlesex
UB6 0NN, UK

8. Регистрационен номер в регистъра по чл.28 ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт в България

27.03.1991 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Издание № 21
Дата: 13.09.1999