

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
Зіннат™
(Zinnat™)

Склад:

діюча речовина: цефуроксим;

5 мл готової суспензії у флаконі містять цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу) 125 мг або 250 мг;
1 саше містить 125 мг або 250 мг цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу);

допоміжні речовини: повідон К30, кислота стеаринова, сахароза, фруктовий ароматизатор, аспартам (Е 951), ксантанова камедь, калію ацесульфам.

Лікарська форма. Гранули для приготування суспензії.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики.

Код АТС J01D C02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, що спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами, а саме:

- *інфекції ЛОР-органів*: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт;
- *інфекції дихальних шляхів*: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту;
- *інфекції сечовивідних шляхів*: пієлонефрит, цистит та уретрит;
- *інфекції шкіри та м'яких тканин*: фурункульоз, піодермія та імпетиго;
- гонорея, гострий неускладнений гонококовий уретрит та цервіцит;
- лікування ранніх проявів хвороби Лайма та подальше попередження пізніх проявів хвороби Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Спосіб застосування та дози.

Чутливість до антибіотику міняється в залежності від регіону та може змінюватися з часом. За необхідності слід звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика.

Звичайна тривалість лікування становить 7 днів.

Для кращого засвоєння препарат рекомендується приймати під час їжі.

Дорослі та діти (>40 кг):

більшість інфекцій	– 250 мг 2 рази на добу;
інфекції сечовивідних шляхів	– 125 мг 2 рази на добу;
інфекції дихальних шляхів легкого та середнього ступеня тяжкості (бронхіти)	– 250 мг 2 рази на добу;
більш тяжкі інфекції дихальних шляхів (пневмонії)	– 500 мг 2 рази на добу;
пієлонефрит	– 250 мг 2 рази на добу;
неускладнена гонорея	– одноразово 1 г препарату;
хвороба Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років	– 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів.

Діти (<40 кг):

більшість інфекцій	– 10 мг/кг 2 рази на добу (максимальна добова доза 250 мг);
діти віком від 2 років, із середнім отитом або серйозніших інфекціях	– 15 мг/кг 2 рази на добу (максимальна добова доза 500 мг).

У дітей віком від 3 місяців та масою тіла менше ніж 40 кг режим дозування уточнюється згідно з масою тіла або віком дитини. У дітей віком від 3 місяців до 18 років рекомендована доза становить 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу для більшості інфекцій (максимальна добова доза 250 мг). При середньому отиті або серйозніших інфекціях рекомендована доза становить 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу (максимальна добова доза 500 мг).

Для зручності користування нижче наводяться дві таблиці, що дають змогу спрощено уточнювати дозу препарату (наприклад, за допомогою мірної ложечки у 5 мл з додатковим рівнем - 2,5 мл) відповідно до віку та лікарської форми.

10 мг/кг (2 рази на добу) при більшості інфекцій

Вік	Доза (мг) 2 рази на добу	Кількість мл на дозу		Кількість саше на дозу	
		125 мг	250 мг	125 мг	250 мг
3 - 6 місяців	40 - 60	2,5	-	-	-
6 місяців - 2 роки	60 - 120	2,5-5	-	-	-
2 роки - 18 років	125	5	2,5	1 (125 мг)	-

15 мг/кг (2 рази на добу) для лікування середнього отиту та тяжких форм інфекцій

Вік	Доза (мг) 2 рази на добу	Кількість мл на дозу		Кількість саше на дозу	
		125 мг	250 мг	125 мг	250 мг
3 - 6 місяців	60 - 90	2,5	-	-	-
6 місяців - 2 роки	90 - 180	2,5-5	-	1 (125 мг)	-
2 роки - 18 років	180 - 250	5	2,5	2 (250 мг)	1 (250 мг)

Цефуроксим також виготовляється у формі натрієвої солі для парентерального введення (Зинацеф). Це дає можливість послідовно застосовувати різні форми одного антибіотика, коли клінічно доцільно перейти з парентеральної форми застосування препарату на пероральну.

Тривалість як парентерального, так і перорального лікування визначається з урахуванням тяжкості інфекції та стану хворого.

Хворі з нирковою недостатністю

Цефуроксим виводиться головним чином нирками. У пацієнтів з вираженим порушенням функції нирок рекомендується зменшити дозу цефуроксиму, щоб компенсувати його повільнішу екскрецію (див. таблицю нижче).

Кліренс креатиніну	T1/2 (години)	Рекомендоване дозування
≥30 мл/хв.	1,4 – 2,4	Корегування дози не потрібно (застосовують стандартну дозу від 125 мг до 500 мг 2 рази на добу)
10-29 мл/хв.	4,6	Стандартна індивідуальна доза кожні 24 години
<10 мл/хв.	16,8	Стандартна індивідуальна доза кожні 48 годин
Впродовж гемодіалізу	2 – 4	Одну додаткову стандартну дозу слід застосовувати після кожного діалізу

Інструкція з розчинення гранул у флаконі:

1. Ретельно струсити флакон, щоб досягти розсипчастості гранул. Зняти мірний ковпачок, кришку та захисну мембрану. Якщо вона ушкоджена або відсутня, препарат слід повернути в аптеку.
2. Налити 37 мл води у мірний ковпачок (до мітки на ковпачку), додати цю воду у флакон та закрити кришку.
3. Перевернути флакон та інтенсивно збовтати (приблизно 15 сек).
4. Повернути флакон у нормальне положення та ретельно струсити.

При бажанні розчинена в багаторазових флаконах суспензія може бути розведена далі холодним фруктовим соком або молоком безпосередньо перед застосуванням.

Розчинену суспензію не можна змішувати з гарячими рідинами.

Завжди перед застосуванням ретельно струсити флакон.

Інструкція з розчинення гранул в саше:

1. Висипати вміст саше в склянку.
2. Залити склянку до половини водою, соком або молоком кімнатної температури.
3. Ретельно розмішати до повного розчинення.
4. Випити одразу після приготування.

Побічні реакції.

Побічні дії при застосуванні цефуроксиму аксетилу виражені помірно і мають в основному обротний характер.

Побічні реакції, відомості про які наведені нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. За частотою виникнення розподілені на такі категорії:

дуже часто ≥ 1 на 10, часто ≥ 1 на 100 та < 1 на 10, нечасто ≥ 1 на 1 000 та < 1 на 100, рідко ≥ 1 на 10 000 та < 1 на 1 000, дуже рідко < 1 на 10 000.

Інфекції та інвазії

Часто: надмірний ріст *Candida*.

Кров і лімфатична система

Часто: еозинофілія.

Нечасто: позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія (інколи глибока).

Дуже рідко: гемолітична анемія.

Цефалоспорини як клас мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани еритроцитів та взаємодіяти там з антитілами, що може призвести до позитивної проби Кумбса (вплив на визначення сумісності крові) та (дуже рідко) до гемолітичної анемії.

Імунна система

Реакції гіперчутливості, що включають:

Нечасто: шкірний висип.

Рідко: кропив'янка, свербіж.

Дуже рідко: медикаментозна гарячка, сироваткова хвороба, анафілаксія.

Нервова система

Часто: головний біль, запаморочення.

Шлунково-кишковий тракт

Часто: гастроентерологічні розлади, включаючи діарею, нудота, біль у животі.

Нечасто: блювання.

Рідко: псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

Гепатобіліарна система

Часто: транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ).

Дуже рідко: жовтяниця (головним чином холестатична), гепатит.

Шкіра та підшкірні тканини

Дуже рідко: поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (екзантематозний некроліз).

Передозування.

При передозуванні цефалоспоринів може виникнути подразнення головного мозку, що може призвести до виникнення судом.

Рівень цефуроксиму в сироватці крові може бути зменшений шляхом гемодіалізу та перитонеального діалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Експериментальних доказів ембріопатичної або тератогенної дії цефуроксиму аксетилу немає, але, як і при застосуванні інших ліків, треба з обережністю призначати його в перші місяці вагітності.

Годування груддю

Цефуроксим проникає у грудне молоко, тому цей препарат потрібно застосовувати з обережністю жінкам, які годують груддю.

Діти

Досвіду застосування Зіннату для лікування дітей віком до 3 місяців немає.

Особливості застосування.

Особливої обережності потрібно дотримуватися при наявності у пацієнтів в анамнезі алергічної реакції на пеніциліни або інші бета-лактамі антибіотики.

Застосування цефуроксиму аксетилу (так само, як й інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту *Candida*. Тривале застосування може також призвести до надмірного росту інших нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може, у свою чергу, вимагати припинення лікування.

При застосуванні антибіотиків може спостерігатися псевдомембранозний коліт, який може проявлятися від легкої форми до загрозливого для життя стану. Тому важливо мати це на увазі, якщо у пацієнтів виникає діарея під час або після антибактеріальної терапії. Якщо виникає тривала або виражена діарея або пацієнт відчуває різкий переймоподібний біль у животі, лікування повинно бути негайно припинено, і пацієнту слід провести ретельне обстеження.

До складу суспензії входить сахароза, що слід враховувати при призначенні препарату хворим на цукровий діабет.

Під час лікування Зіннатом хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша-Герксгеймера, яка виникала безпосередньо внаслідок бактерицидної дії Зіннату на мікроорганізм, що спричинює хворобу Лайма - спірохету *Borrelia burgdorferi*. Пацієнт повинен знати, що це – часте явище при антибіотикотерапії хвороби Лайма, яке не потребує лікування.

До складу суспензії входить аспартам, що є джерелом фенілаланіну і тому його не слід застосовувати для лікування хворих на фенілкетонурію.

При проведенні послідовної терапії час зміни парентеральної терапії на пероральну визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю патогенного мікроорганізму. При відсутності клінічного покращання протягом 72 годин парентеральну терапію слід продовжувати. Перед початком проведення послідовної терапії слід ознайомитися з відповідною Інструкцією для медичного застосування цефуроксиму натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Оскільки препарат може викликати запаморочення, пацієнтів слід попереджати, що керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами треба з обережністю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, що зменшують кислотність шлункового соку, можуть зменшувати біодоступність Зіннату і мають властивість зводити до мінімуму ефект прискорення абсорбції препарату після вживання їжі.

Як і інші антибіотики, Зіннат може мати вплив на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Оскільки при фероціанідному тесті може спостерігатися псевдонегативний результат, для визначення рівня глюкози в крові та плазмі у пацієнтів, що лікуються цефуроксимом аксетилом, рекомендується використовувати глюкозооксидазну або гексокіназну методики. Цефуроксим не впливає на лужно-пікратний аналіз визначення креатиніну.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефуроксиму аксетил – пероральна форма бактерицидного цефалоспоринового антибіотика цефуроксиму, який є стійким до дії більшості бета-лактамаз та виявляє активність проти широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів.

Бактерицидна дія цефуроксиму є результатом пригнічення синтезу клітинної оболонки мікроорганізмів.

Набута резистентність до антибіотика відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом, а для окремих штамів може відрізнятися суттєво. Бажано, за наявності, звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

Цефуруксим зазвичай має активність відносно таких мікроорганізмів *in vitro*:

Чутливі мікроорганізми:
Грампозитивні аероби: <i>Staphylococcus aureus</i> (метицилінчутливі)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
Грамнегативні аероби: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Спірохети: <i>Borrelia burgdorferi</i>
Мікроорганізми, для яких набута резистентність може становити проблему:
Грампозитивні аероби: <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Грамнегативні аероби: <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> штами <i>Proteus</i> (інші ніж <i>P. vulgaris</i>) штами <i>Providencia</i>
Грампозитивні анаероби: штами <i>Peptostreptococcus</i> штами <i>Propionibacterium</i>
Грамнегативні анаероби: штами <i>Fusobacterium</i> штами <i>Bacteroides</i>
Резистентні мікроорганізми:
Грампозитивні аероби: <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Грамнегативні аероби: штами <i>Acinetobacter</i> . штами <i>Campylobacter</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Грамнегативні анаероби: <i>Bacteroides fragilis</i>
Інші: штами <i>Chlamydia</i> штами <i>Mycoplasma</i> штами <i>Legionella</i> .

*Всі метицилінрезистентні *S. aureus* є нечутливими до цефуруксиму.

Після перорального застосування цефуруксиму ацетил абсорбується в кишечнику, гідролізується на слизовій оболонці останнього і у вигляді цефуруксиму потрапляє в кровообіг. Засвоєння суспензії Зіннат підвищується при одночасному прийомі з їжею. Рівень абсорбції суспензії цефуруксиму нижчий, ніж у таблеток, що призводить до нижчого рівня препарату в плазмі крові та зменшеної системної біодоступності. Максимальний рівень цефуруксиму в

сироватці крові спостерігається приблизно через 2 - 3 години після застосування препарату. Період напіввиведення препарату становить приблизно 1-1,5 години. Рівень зв'язування з білками – 33-55% залежно від методики визначення. Цефуроксим виділяється нирками у незмінному стані шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації. Одночасне застосування пробенециду збільшує площу під кривою середньої сироваткової концентрації на 50%. Рівень цефуроксиму в сироватці крові зменшується внаслідок діалізу.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі розсипчасті гранули.

Термін придатності. 2 роки.

Після розчинення термін придатності суспензії у флаконі – до 10 днів за умови зберігання в холодильнику при температурі 2-8 °С. Саше застосовувати одразу після розчинення.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі нижче 30 °С. Після розчинення суспензію зберігати в холодильнику при температурі 2-8 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

У флаконах або у саше.

Флакон з темного скла з кришкою та захисною мембраною містить гранули для приготування 100 мл суспензії. На кришку зверху надітий пластиковий мірний ковпачок. Флакон разом з мірним ковпачком та мірною ложкою вміщений у картонну коробку.

Саше містить гранули для приготування 1 дози суспензії. 14 саше по 125 мг або 10 саше по 250 мг вміщені у картонну коробку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед (Велика Британія).
Glaxo Operations UK Limited (UK).

Місцезнаходження.

Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Хармір Роуд, Барнард Кастл, Дюрхем, DL12 8DT, Велика Британія.
Glaxo Operations UK Limited, Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, UK.