

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

ZINACEF 750 mg powder for solution for injection
ZINACEF 1,5 g powder for solution for injection

ЗИНАЦЕФ 750 mg прах за инжекционен разтвор
ЗИНАЦЕФ 1,5 g прах за инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-2546-7, 18.07.08
Одобрено: 17 / 13.05.08

2. Качествен и количествен състав

Всеки флакон съдържа 750 mg или 1,5 g цефуроксим (*cefuroxime*) под формата на цефуроксим натрий (*cefuroxime sodium*).

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Прах за инжекционен разтвор.

Бял до бледо жълт прах.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични 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 ефикасен самостоятелно, но при необходимост може да бъде комбиниран с аминокликозиден антибиотик или метронидазол (перорално, инжекционно или чрез супозитории), особено при профилактика на колоректални или гинекологични операции.

Cefuroxime освен под формата на *cefuroxime sodium* (ZINACEF) е наличен също и под формата на *cefuroxime axetil* (ZINNAT) за перорално приложение. Това улеснява



продължаването на приема на един и същ антибиотик, при клинични показания за преминаване от парентерална към перорална терапия. ZINACEF е ефикасен 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 750 mg може да се приложи интрамускулно (i.m.) и/или интравенозно (i.v.). ZINACEF 1,5 g е за интравенозно (i.v.) приложение.

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. точка 5.2 Фармакокинетични свойства).

Гонорея

Възрастни:

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

Възрастни:

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

Възрастни:

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

Пневмония

ZINACEF 1,5 g 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 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.

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 освен под формата на cefuroxime sodium (ZINACEF) е наличен също и под формата на cefuroxime axetil (ZINNAT) за перорално приложение. Това улеснява продължаването на приема на един и същ антибиотик, при клинични показания за преминаване от парентерална към перорална терапия.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към цефалоспоринови антибиотици.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при 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 Дозировка и начин на приложение).



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

Както при други антибиотици, приложението на cefuroxime може да причини свръхрастеж на *Candida*. Продължителното приложение може да доведе до свръхрастеж и на други нечувствителни микроорганизми (напр. enterococci и *Clostridium difficile*), което може да наложи прекъсване на лечението.

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

Преди преминаване към перорална терапия, прочетете лекарствената информация за cefuroxime axetil.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Подобно на други антибиотици cefuroxime може да окаже влияние върху чревната флора, което да доведе до понижена резорбция на естроген и намалена ефикасност на комбинирания перорални контрацептиви.

ZINACEF не повлиява ензимните тестове за глюкозурия.

Възможни са незначителни отклонения при мед-редукционните тестове (на Benedict, Fehling, 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. Cefuroxime 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 са много редки (<1/10 000) и обикновено леки и бързопреходни.

Определените категории на честота за нежеланите реакции са приблизителни, тъй като за повечето реакции няма подходящи налични данни за да се предвиди честотата им. Освен това честотата на нежеланите реакции, свързани с cefuroxime sodium може да е различна в зависимост от индикацията.

За да се определи честотата на много честите до редки нежелани реакции, са използвани данни от клинични проучвания. Определената честота за всички други нежелани ефекти (т.е. тези, настъпващи при <1/1000) е установена чрез използване на следрегистрационни данни и се отнася по-скоро за степен на докладване отколкото за



истинска честота.

Използвана е следната класификация на честота:

Много чести $\geq 1/10$,
Чести $\geq 1/100$ и $< 1/10$,
Нечести $\geq 1/1000$ и $< 1/100$,
Редки $\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$,
Много редки $< 1/10\ 000$.

Инфекции и инфестации

Редки: Свръхрастеж на *Candida*.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: Неутропения, еозинофилия.
Нечести: Левкопения, намалена концентрация на хемоглобин, позитивен тест на Coombs.
Редки: Тромбоцитопения.
Много редки: Хемолитична анемия.

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.

Нарушения на имунната система

Реакции на свръхчувствителност:

Нечести: Кожен обрив, уртикария и сърбеж.
Редки: Повишена температура.
Много редки: Интерстициален нефрит, анафилаксия, кожен васкулит

Вж. също Нарушения на кожата и подкожната тъкан и Нарушения на бъбреците и пикочните пътища.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: Стомашно-чревни смущения.
Много редки: Псевдомембранозен колит.

Хепато-билиарни нарушения

Чести: Преходно покачване на чернодробните ензими.
Нечести: Преходно покачване на билирубина.

Преходно покачване на серумните нива на чернодробните ензими или серумния билирубин настъпва предимно при пациенти със съществуващо вече чернодробно заболяване, но няма доказателства за хепатотоксично действие на продукта.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки: Erythema multiforme, токсична епидермална некролиза и синдром на Stevens-Johnson.

Вж. също Нарушения на имунната система.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: Покачване на серумния креатинин, покачване на уреята в кръвта и понижаване на креатининовия клирънс (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Вж. също Нарушения на имунната система.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Реакции на мястото на приложение, което може да включва болка и тромбофлебит.

Болката на мястото на приложение на интрамускулна инжекция е по-честа при високи дози. Все пак това не трябва да бъде причина за прекъсване на лечението.

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 хемодиализа или перитонеална диализа.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: J01DA06

Механизъм на действие

Cefuroxime е ефикасен 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.

Бактериология

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 catarrhalis.

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

Neisseria meningitidis.

Salmonella 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 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

Резорбция

Върхови плазмени концентрации на cefuroxime се достигат за 30 до 45 минути след интрамускулно приложение.



Разпределение

В зависимост от метода на изследване, се установява свързване с плазмените протеини между 33 и 50 %.

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.

Метаболизъм

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

Елиминиране

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.

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.

При диализа се понижават серумните концентрации на cefuroxime.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Няма.

6.2. Несъвместимости

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

pH на 2,74 % w/v инжекционен натриев хидрогенкарбонат ВР значително може да промени цвета на разтвора и по тази причина не се препоръчва разреждане на ZINACEF с натриев хидрогенкарбонат. Въпреки това, при пациенти на инфузия с натриев хидрогенкарбонат, ZINACEF може да се въведе в системата.

6.3. Срок на годност

На ZINACEF прах за инжекционен разтвор:
2 години.

След разтваряне:

Суспензиите ZINACEF за интрамускулно приложение и водните разтвори за интравенозно приложение запазват своята ефикасност в продължение на 5 часа при температура под 25°C или за 48 часа в хладилник (2-8°C).



6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се пази от пряка слънчева светлина.

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

6.5. Данни за опаковката

ZINACEF 750 mg и ZINACEF 1,5 g се предлагат в безцветни стъклени флакони (тип I или тип III) със сива хлоробутилова запушалка и алуминиева обкатка.

ZINACEF 750 mg и ZINACEF 1,5 g се предлагат в картонени опаковки, съдържащи 1 флакон.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Интрамускулно приложение:

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

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:

Разтворете 1,5 g cefuroxime sodium в 15 ml вода за инжекции. Прибавете към приготвения разтвор съвместим инфузионен разтвор до обем 50 или 100 ml (вж. информацията за съвместимост по-долу). 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.
- 5 % Dextrose разтвор за инжектиране.
- 0,18 % w/v NaCl и 4 % Dextrose за инжектиране.
- 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.



- Ringer лактатен разтвор за инжектиране .
- M/6 Натриев лактат за инжектиране.
- Смесен разтвор на натриев лактат за инжектиране (Hartmann solution).

Стабилността на ZINACEF в NaCl разтвор за инжектиране 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. Притежател на разрешението за употреба

Glaxo Group Ltd.
Greenford, Middlesex
UB6 0NN
Великобритания

8. Номер(а) на разрешението за употреба

ZINACEF 750 mg - № 20030352
ZINACEF 1,5 g - № 20030353

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

Дата на първо разрешаване за употреба – 27 март 1991 г.
Дата на подновяване на разрешението за употреба – 16 май 2003 г.

10. Дата на актуализиране на текста

