

ПРИЛОЖЕНИЕ III

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Забележка: КХП, означения върху опаковката и листовката са във варианта, валиден към момента на решението на Комисията.

След решението на Комисията, компетентните органи на държавите-членки, във връзка с референтната държава-членка, ще актуализират информацията за продукта съгласно изискванията. Поради тази причина, КХП, означения върху опаковката и листовката могат да не са актуални.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах за инжекционен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инжекционен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инжекционен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 500 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инфузионен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инфузионен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инфузионен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инфузионен разтвор (Monovial)

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инфузионен разтвор (Monovial)

[вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

<u>Zinacef – количество на активното вещество</u>	<u>Количество натрий на флакон</u>
250 mg	14 mg
500 mg	28 mg
750 mg	42 mg
1 g	56 mg
1,5 g	83 mg
2 g	111 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

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

Прах за инжекционен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

250 mg, 750 mg, 1,5 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор

Прах за инжекционен или инфузионен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

750 mg, 1,5 g, 2 g прах за инфузионен разтвор

Прах за инфузионен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

750 mg, 1,5 g прах за инфузионен разтвор (Monovial)

Прах за инфузионен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Zinacef е показан за лечение на изброените по-долу инфекции при възрастни и деца, включително новородени (от раждането) (вж. точки 4.4 и 5.1).

- Пневмония, придобита в обществото
- Остри екзацербации на хроничен бронхит
- Усложнени инфекции на пикочните пътища, включително пиелонефрит
- Инфекции на меките тъкани: целулит, еризипел и раневи инфекции
- Вътрекоремни инфекции (вж. точка 4.4)
- Профилактика срещу инфекции при гастроинтестинална (включително хранопровода), ортопедична, сърдечно-съдова и гинекологична хирургична операция (включително цезарово сечение)

За лечение и профилактика на инфекции, при които има голяма вероятност за наличие на анаероби, цефуроксим трябва да се прилага с допълнителни подходящи антибактериални средства.

Трябва да се вземат предвид официалните насоки за правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Таблица 1. Възрастни и деца ≥ 40 kg

Показание	Доза
Пневмония, придобита в обществото, и остри екзацербации на хроничен бронхит	750 mg на всеки 8 часа (интравенозно или интрамускулно)
Инфекции на меките тъкани: целулит, еризипел и раневи инфекции	
Вътрекоремни инфекции	
Усложнени инфекции на пикочните пътища, включително пиелонефрит	1,5 g на всеки 8 часа (интравенозно или интрамускулно)
Тежки инфекции	750 mg на всеки 6 часа (интравенозно) 1,5 g на всеки 8 часа (интравенозно)
Хирургична профилактика при гастроинтестинални, гинекологични (включително цезарово сечение) и ортопедични операции	1,5 g при въвеждане в анестезия. Може да се приложат две допълнителни дози от 750 mg (интрамускулно) след 8 и 16 часа.
Хирургична профилактика при сърдечно-съдови и езофагеални операции	1,5 g при въвеждане в анестезия, последвано от 750 mg (интрамускулно) на всеки 8 часа за още

	24 часа.
--	----------

Таблица 2. Деца < 40 kg

	Кърмачета и малки деца > 3 седмици и деца < 40 kg	Кърмачета (от раждането до възраст 3 седмици)
Пневмония, придобита в обществото	30 до 100 mg/kg/дневно (интравенозно), разделени на 3 или 4 дози; доза от 60 mg/kg/дневно е подходяща за повечето инфекции	30 до 100 mg/kg/дневно (интравенозно), разделени на 2 или 3 дози (вж. точка 5.2)
Усложнени инфекции на пикочните пътища, включително пиелонефрит		
Инфекции на меките тъкани: целулит, еризипел и раневи инфекции		
Вътрекоремни инфекции		

Бъбречно увреждане

Цефуроксим се екскретира главно през бъбреците. Следователно, както за всички подобни антибиотици, при пациенти със значително нарушена бъбречна функция се препоръчва дозата на Zinacef да се намали, за да се компенсира забавената екскреция.

Таблица 3. Препоръчителни дози Zinacef при бъбречно увреждане

Креатининов клирънс	T _{1/2} (часове)	Доза mg
> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7 – 2,6	Не е необходимо да се намалява стандартната доза (750 mg до 1,5 g три пъти дневно).
10-20 ml/min/1,73 m ²	4,3 – 6,5	750 mg два пъти дневно
< 10 ml/min/1,73 m ²	14,8 – 22,3	750 mg веднъж дневно
Пациенти на хемодиализа	3,75	Допълнителна доза от 750 mg трябва да се приложи интравенозно или интрамускулно в края на всяка диализа; в допълнение към парентералното приложение, цефуроксим натрий може да се прибави към разтвора за перитонеална диализа (обичайно 250 mg на всеки 2 литра диализен разтвор).
Пациенти с бъбречна недостатъчност на продължителна артериовенозна хемодиализа (CAVH) или високоскоростна хемофилтрация (HF) в реанимация	7,9-12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg два пъти дневно; при нискоскоростна хемофилтрация, да се прилага дозировката, препоръчана при нарушена бъбречна функция.

Чернодробно увреждане

Цефуроксим се екскретира главно чрез бъбреците. Не се очаква наличието на нарушена чернодробна функция да окаже ефект върху фармакокинетиката на цефуроксим.

Начин на приложение

Zinacef трябва да се прилага чрез интравенозна инжекция за период от 3 до 5 минути директно във вена или чрез интравенозно капково вливане, или инфузия за период от 30 до 60 минути, или чрез дълбока интрамускулна инжекция. За указания за разтваряне на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

750 mg, 1,5 g прах за инфузионен разтвор (Monovial).

За указания за приготвяне на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към цефуроксим или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти с известна свръхчувствителност към цефалоспоринови антибиотици.

Анамнестични данни за тежка реакция на свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция) към друг тип бета-лактамни антибактериални средства (пеницилини, монобактами и карбапенеми).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Подобно на всички бета-лактамни антибактериални средства има съобщения за тежки и понякога фатални реакции на свръхчувствителност. В случай на развитие на тежка реакция на свръхчувствителност лечението с цефуроксим трябва да се преустанови незабавно и да се предприемат подходящи мерки за спешно лечение.

Преди започване на лечение трябва да се установи дали пациентът има анамнеза за тежки реакции на свръхчувствителност към цефуроксим, към други цефалоспоринови или към други типове бета-лактамни средства. Цефуроксим трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за нетежки реакции на свръхчувствителност към други бета-лактамни средства.

Едновременно лечение с мощни диуретици или аминогликозиди

Високи дози цефалоспоринови антибиотици трябва да се прилага с повишено внимание 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 пациенти в старческа възраст и при пациенти с предхождащо бъбречно увреждане трябва да се проследява състоянието на бъбречната функция (вж. точка 4.2).

Свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми

Употребата на цефуроксим може да доведе до свръхрастеж на *Candida*. Продължителното приложение може също да доведе до свръхрастеж на други нечувствителни микроорганизми (напр. ентерококи и *Clostridium difficile*), което може да наложи спиране на лечението (вж. точка 4.8).

Псевдомембранозен колит, свързан с прием на антибактериални средства, е съобщаван при прием на цефуроксим, като по тежест може да варира от лек до животозастрашаващ. Тази диагноза трябва да се има предвид при пациенти с диария по време на или след приложението на цефуроксим (вж. точка 4.8). В тези случаи трябва да се обмисли спиране на лечението с цефуроксим и приложение на специфична терапия за *Clostridium difficile*. Не трябва да се прилагат лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Вътрекоремни инфекции

Поради спектъра си на активност цефуроксим не е подходящ за лечение на инфекции, причинени от Грам-отрицателни неферментиращи бактерии (вж. точка 5.1).

Повлияване на резултатите от диагностични тестове

Развитието на положителен тест на Coomb's, свързано с приложение на цефуроксим, може да повлияе на кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане (вж. точка 4.8).

Могат да се наблюдават незначителни отклонения при мед-редукционните тестове (на Benedict, Fehling, Clinitest). Това обаче не води до фалшиво положителни резултати, както може да се получи с някои други цефалоспорини.

Тъй като при провеждане на ферицианиден тест могат да се получат фалшиво негативни резултати, за изследване на нивата на глюкоза в кръвта/плазмата при пациенти, приемащи цефуроксим натрий, се препоръчва приложението или на глюкозооксидазния, или на хексокиназния метод.

Важна информация за помощните вещества

Zinacef прах за инжекционен и инфузионен разтвор съдържа натрий. Това трябва да се вземе под внимание при пациенти на диета с ограничен прием на натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Цефуроксим може да окаже влияние върху чревната флора, което да доведе до понижена реабсорбция на естроген и намалена ефикасност на комбинираните перорални контрацептиви.

Цефуроксим се екскретира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Не се препоръчва едновременно приложение с пробенецид. Едновременното приложение с пробенецид удължава екскрецията на антибиотика и води до повишена пикова серумна концентрация.

Потенциално нефротоксични лекарства и бримкови диуретици

Лечението с високи дози цефалоспорини трябва да се провежда с повишено внимание при пациенти, които приемат мощни диуретици (като фуросемид) или потенциално нефротоксични продукти (като аминогликозидните антибиотици), тъй като не може да се изключи нарушаване на бъбречната функция от такива комбинации.

Други взаимодействия

Определяне на нивата на глюкоза в кръвта/плазмата: моля, вижте точка 4.4.

Едновременното приложение с перорални антикоагуланти може да доведе до повишаване на международното нормализирано съотношение (INR).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничено количество данни от употребата на цефуроксим при бременни жени. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Zinacef трябва да се предписва на бременни жени само ако ползата превишава риска.

Установено е, че цефуроксим преминава през плацентата и достига терапевтични нива в амниотичната течност и кръв от пъпната връв след интрамускулно или интравенозно приложение при майката.

Кърмене

Цефуроксим се отделя в кърмата в малки количества. Не се очакват нежелани реакции при терапевтични дози, въпреки че не може да се изключи риск от развитие на диария и гъбична инфекция на лигавиците. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се спре терапията с цефуроксим, като се вземат под внимание ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

Фертилитет

Няма данни за ефектите на цефуроксим натрий върху фертилитета при хора. Репродуктивни проучвания при животни не са показали ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на цефуроксим върху способността за шофиране и работа с машини. Обаче въз основа на известните нежелани реакции не е вероятно цефуроксим да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции са неутропения, еозинофилия, преходно повишаване на чернодробните ензими или билирубина, особено при пациенти с предшестващо чернодробно заболяване, но няма данни за увреждане на черния дроб, и реакции на мястото на инжектиране.

Категоризирането по честота на нежеланите лекарствени реакции по-долу е приблизително, тъй като за повечето реакции не са налични подходящи данни за изчисляване на честотата. В допълнение честотата на нежеланите лекарствени реакции, свързани с цефуроксим натрий, може да варира в зависимост от индикацията.

Данни от клинични проучвания са използвани за определяне на честотата на нежеланите лекарствени реакции в категориите от много чести до редки. Честотите на всички други нежелани лекарствени реакции (т.е. тези с честота $< 1/10\,000$) са установени главно въз основа на постмаркетингови данни и честотата им зависи от честотата на съобщаване на нежелани реакции, а не от реалната честота.

Свързаните с лечението нежелани лекарствени реакции, всички степени, са изброени по-долу, съгласно MedDRA, по системо-органен клас, честота и степен на тежест. Използвана е следната класификация на честотата на нежеланите лекарствени реакции: много чести $\geq 1/10$; чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$; редки $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$; много редки $< 1/10\,000$ и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
<u>Инфекции и инфестации</u>			свръхрастеж на <i>Candida</i> , свръхрастеж на <i>Clostridium difficile</i>
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u>	неутропения, еозинофилия, понижена концентрация на хемоглобин	левкопения, положителен тест на Coomb's	тромбоцитопения, хемолитична анемия
<u>Нарушения на имунната система</u>			лекарствена треска, интерстициален нефрит, анафилаксия, кожен васкулит
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>		стомашно-чревни смущения	псевдомембранозен колит
<u>Хепатобилиарни нарушения</u>	преходно повишаване на нивата на чернодробните ензими	преходно повишаване на билирубина	
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>		кожен обрив, уртикария и сърбеж	еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза и

			синдром на Stevens-Johnson, ангионевротичен едем
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u>			повишаване на серумния креатинин, повишаване на урейния азот в кръвта и понижаване на креатининовия клирънс (вж. точка 4.4)
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>	реакции на мястото на инжектиране, което може да включва болка и тромбофлебит		
<i>Описание на избрани нежелани реакции</i> Цефалоспорините като клас имат свойството да се адсорбират върху повърхността на мембраните на червените кръвни клетки и да реагират с антитела насочени срещу лекарството, в резултат на което да позитивират теста на Coombs (което може да повлияе на кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане) и много рядко да причинят хемолитична анемия. Наблюдавано е преходно повишаване на серумните нива на чернодробните ензими или билирубин, което обикновено е обратимо. Болка на мястото на приложение на интрамускулна инжекция е по-вероятна при по-високи дози. Обаче не е вероятно това да бъде причина за прекъсване на лечението.			

Педиатрична популация

Профилът на безопасност на цефутоксим натрий при деца е в съответствие с профила при възрастни.

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до неврологични последици, включително енцефалопатия, гърчове и кома. Симптоми на предозиране могат да се появят, ако дозата не се намалява правилно при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точки 4.2 и 4.4).

Серумните нива на цефутоксим могат да бъдат понижени чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системно приложение, втора генерация цефалоспорици, АТС код: J01DC02

Механизъм на действие

Цефутоксим инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена чрез свързване с пеницилин-свързващи протеини (PBPs). Това води до прекъсване на биосинтезата на клетъчната стена (пептидогликани) и след това до клетъчна лиза и смърт на клетката.

Механизъм на резистентност

Бактериалната резистентност към цефуроксим може да се дължи на един или повече от следните механизми:

- хидролиза чрез бета-лактамази, включително (но не ограничено до) бета-лактамази с разширен спектър (ESBLs), както и AmpC ензими, които могат да се индуцират или трайно да се активират от потиснато състояние при определени аеробни Грам-отрицателни бактериални видове;
- намален афинитет на пеницилин-свързващите протеини към цефуроксим;
- непропускливост на външната мембрана, което ограничава достъпа на цефуроксим до пеницилин-свързващите протеини при Грам-отрицателни бактерии;
- бактериални ефлуксни помпи.

При микроорганизми, които са придобили резистентност към други инжекционни цефалоспорици, се очаква резистентност и към цефуроксим. В зависимост от механизма на резистентност, организмите с придобита резистентност към пеницилини могат да проявят намалена чувствителност или резистентност към цефуроксим.

Гранични стойности на цефуроксим натрий

Граничните стойности на минималната инхибираща концентрация (MIC), определени от Европейския комитет за изследване на антимикробна чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (EUCAST), са както следва:

Микроорганизъм	Гранични стойности (mg/l)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Забележка ³	Забележка ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C и G	Забележка ⁴	Забележка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 1
<i>Streptococcus</i> (други)	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4	> 8
Гранични стойности, които не са свързани с вида ¹	≤ 4 ⁵	> 8 ⁵

¹ Граничните стойности на цефалоспорините за *Enterobacteriaceae* установяват всички клинично значими механизми на резистентност (включително ESBL и плазмид-медирана AmpC). Някои щамове, които продуцират бета-лактамази, са чувствителни или интермедиерни към 3-то или 4-то поколение цефалоспорици по тези гранични стойности и трябва да се съобщават като открити, т.е. наличието или липсата на ESBL сами по себе си не повлияват категоризирането по чувствителност. В много области откриването и категоризирането на ESBL е препоръчително или задължително за целите на контрол на инфекциите.

² Граничната стойност се отнася само за доза от 1,5 g x 3 и *E. coli*, *P. mirabilis* и *Klebsiella* spp.

³ Чувствителността на стафилококите към цефалоспорици се извежда от метицилиновата чувствителност, с изключение на цефтазидим, цефиксим и цефтибутен, които нямат гранични стойности и не трябва да се прилагат за лечение на стафилококови инфекции.

⁴ Чувствителността на бета-хемолитичните стрептококи от групи A, B, C и G към бета-лактамите се извежда от чувствителността към пеницилин.

⁵ Граничните стойности се отнасят за дневни интравенозни дози от 750 mg x 3 и високи дози от най-малко 1,5 g x 3.

S = чувствителен, R = резистентен

Микробиологична чувствителност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира в различните географски области и с времето за избрани видове, и затова е необходима местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост, трябва да се търси съвет от специалисти, когато локалната честота на резистентност е такава, че поставя под въпрос приложимостта на цефуроксим поне при някои типове инфекции.

Цефуроксим обикновено е активен срещу следните микроорганизми *in vitro*:

Микроорганизми, които обикновено са чувствителни
<u>Грам-положителни аероби:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (метицилин-чувствителен)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (групата viridans)
<u>Грам-отрицателни аероби:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да е проблем
<u>Грам-положителни аероби:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Грам-отрицателни аероби:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (различни от <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Грам-положителни анаероби:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Грам-отрицателни анаероби:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Наследствено резистентни микроорганизми
<u>Грам-положителни аероби:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Грам-отрицателни аероби:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Грам-положителни анаероби:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Грам-отрицателни анаероби:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Други:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

* Всички метицилин-резистентни *S. aureus* са резистентни на цефуроксим.

Доказано е, че *in vitro* активностите на цефуроксим натрий и на аминогликозидните антибиотици в комбинация са най-малкото допълващи се, понякога с данни за синергизъм.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно (i.m.) инжектиране на цефуроксим на здрави доброволци средните пикови серумни концентрации са от 27 до 35 µg/ml за доза от 750 mg и от 33 до 40 µg/ml за доза от 1 000 mg и се достигат в рамките на 30 до 60 минути след приложение. След интравенозно (i.v.) приложение на дози от 750 и 1 500 mg, на 15-тата минута серумните концентрации са съответно 50 и 100 µg/ml.

AUC и C_{max} се повишават линейно с повишаване на дозата при единична доза от 250 до 1 000 mg след i.m. и i.v. приложение. Няма данни за натрупване на цефуроксим в серума при здрави доброволци след повтарящо се интравенозно приложение на дози от 1 500 mg на всеки 8 часа.

Разпределение

В зависимост от метода на изследване се установява свързване с плазмените протеини между 33 и 50 %. Средният обем на разпределение варира от 9,3 до 15,8 l/1,73 m² след i.m. или i.v. приложение на дози от 250 до 1 000 mg. Концентрации на цефуроксим, надвишаващи минималните инхибиторни нива за често срещаните патогени могат да се постигнат в сливиците, синусите, бронхиалната лигавица, костите, плевралната течност, ставната течност, синовиалната течност, интерстициалните течности, жлъчката, храчките и вътреочната течност. Цефуроксим преминава кръвно-мозъчната бариера при възпаление на менингите.

Биотрансформация

Цефуроксим не се метаболизира.

Елиминиране

Цефуроксим се екскретира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Серумният полуживот след интрамускулно или интравенозно приложение е приблизително 70 минути. Почти цялата доза (85-90 %) цефуроксим се екскретира непроменена с урината за 24 часа след приложение. Основната част от приетата доза се елиминира в първите 6 часа. Средният бъбречен клирънс е в граници от 114 до 170 ml/min/1,73 m² след i.m. или i.v. приложение на дози от 250 до 1 000 mg.

Специални популации пациенти

Пол

Не са наблюдавани разлики във фармакокинетиката на цефуроксим между мъже и жени след еднократна болус i.v. инжекция на 1 000 mg цефуроксим под формата на натриева сол.

Старческа възраст

След i.m. или i.v. приложение абсорбцията, разпределението и екскрецията на цефуроксим при пациенти в старческа възраст са сходни с тези при по-млади пациенти с еквивалентна бъбречна функция. Тъй като пациентите в старческа възраст е по-вероятно да имат намалена бъбречна функция, при тях определянето на дозата на цефуроксим трябва да става с повишено внимание, като проследяване на бъбречната функция може да е от полза (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Серумният полуживот на цефуроксим е значително удължен при новородени в зависимост от гестационната възраст. Все пак, при по-големи кърмачета (на възраст > 3 седмици) и при деца серумният полуживот е 60 до 90 минути, и е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

Бъбречно увреждане

Цефуроксим се екскретира основно чрез бъбреците. Както при всички такива антибиотици, при пациенти със значително нарушена бъбречна функция (т.е. креатининов клирънс < 20 ml/минута) се препоръчва дозата на цефуроксим да се намали, за да се компенсира забавената екскреция (вж. точка 4.2). Цефуроксим се елиминира ефективно чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

Чернодробно увреждане

Тъй като цефуроксим се елиминира главно чрез бъбреците, не се очаква наличието на чернодробна дисфункция да има ефект върху фармакокинетиката на цефуроксим.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

За цефалоспорините е установено, че най-важният фармакокинетичен/фармакодинамичен индекс, корелиращ с ефикасността *in vivo*, е тази част от дозовия интервал (% T), когато концентрацията на свободното вещество остава над минималната инхибираща концентрация (MIC) на цефуроксим за отделните таргетни видове (т.е. % T > MIC).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Не са провеждани проучвания за карциногенност. Въпреки това, няма данни, които да предполагат карциногенен потенциал.

Гама глутамил транспептидазната активност в урината на плъхове се инхибира от различни цефалоспорини, обаче нивото на инхибиране с цефуроксим е по-ниско. Това може да е от значение за повлияване на клиничните лабораторни тестове при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Вид и съдържание на опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за приготвяне

Таблица 4. Обеми на допълване и концентрации на разтвора, които може да са полезни, когато се налага приложение на фракционирани дози.

Обеми на допълване и концентрации на разтвора, които може да са полезни, когато се налага приложение на фракционирани дози			
Големина на флакона		Количество вода, което трябва да се добави (ml)	Приблизителна концентрация на цефуроксим (mg/ml)**
250 mg прах за инжекционен разтвор			
250 mg	интрамускулно	1 ml	216
	интравенозно	най-малко 2 ml	116
500 mg прах за инжекционен разтвор			
500 mg	интрамускулно	2 ml	216
750 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор			
750 mg	интрамускулно	3 ml	216
	интравенозен болус	най-малко 6 ml	116
	интравенозна инфузия	най-малко 6 ml	116
1 g прах за инжекционен разтвор			
1 g	интрамускулно	4 ml	216
	интравенозен болус	10 ml	94
1,5 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор			
1,5 g	интрамускулно	6 ml	216
	интравенозен болус	най-малко 15 ml	94
	интравенозна инфузия	15 ml*	94
2 g прах за инфузионен разтвор			
2 g	интравенозна инфузия	20 ml	94

* Приготвеният разтвор трябва да се прибави към 50 или 100 ml съвместим разтвор за интравенозна инфузия (вж. информацията за съвместимост по-долу).

** Полученият обем на разтвора на цефуроксим в средата за разтваряне е увеличен поради фактора на изместване на лекарственото вещество, водещ до посочените концентрации в mg/ml.

Zinacef 750 mg и 1,5 g прах за инфузионен разтвор (Monovial)

Приготвяне на разтвор за интравенозна инфузия

Съдържанието на Monovial се прибавя към инфузионни сакове с малък обем, съдържащи натриев хлорид 0,9 % инжекционен разтвор или декстроза 5 %, инжекционен разтвор, или друг съвместим разтвор.

1. Отлепете горната част на етикета и отстранете капачката.
2. Въведете иглата на Monovial в допълнителния отвор на инфузионния сак.
3. За активиране натиснете надолу пластмасовия държач на иглата на Monovial в гърлото на флакона, докато чуete щракване.
4. Като го държите изправен, напълнете флакона до приблизително две трети от обема му като стискате сака няколко пъти.
5. Разклатете флакона, за да разтворите цефуроксим натрий.

6. Като държите флакона по-високо, прехвърлете разтвора на цефуроксим натрий в инфузионния сак, като стискате и отпускате сака.
7. Повторете стъпки от 4 до 6, за да изплакнете флакона отвътре. Изхвърлете Monovial на безопасно място. Проверете дали прахът се е разтворил и дали сакът не тече.

Съвместимост

Цефуроксим натрий 1,5 g, разтворен с 15 ml вода за инжекции може да се прибави към метронидазол инжекционен разтвор (500 mg/100 ml), като и двата продукта запазват активността си за 24 часа при температура под 25°C.

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

Цефуроксим натрий (5 mg/ml) в 5 % т./об. или 10 % т./об. ксилитол инжекционен разтвор може да се съхранява до 24 часа при температура 25°C.

Цефуроксим натрий е съвместим с водни разтвори, съдържащи до 1 % лидокаин хидрохлорид.

Цефуроксим натрий е съвместим със следните инфузионни разтвори. Той запазва своята активност за 24 часа при стайна температура в:

- натриев хлорид 0,9 % т./об. инжекционен разтвор
- декстроза 5 % инжекционен разтвор
- натриев хлорид 0,18 % т./об. плюс 4 % декстроза инжекционен разтвор
- декстроза 5 % и натриев хлорид 0,9 % инжекционен разтвор
- декстроза 5 % и натриев хлорид 0,45 % инжекционен разтвор
- декстроза 5 % и натриев хлорид 0,225 % инжекционен разтвор
- декстроза 10 % инжекционен разтвор
- инвертна захар 10 % във вода за инжекции.
- Ringer инжекционен разтвор
- Ringer лактатен инжекционен разтвор
- M/6 натриев лактат инжекционен разтвор
- Смесен инжекционен разтвор на натриев лактат (разтвор на Hartmann).

Стабилността на цефуроксим натрий в 0,9 % w/v натриев хлорид за инжектиране и в 5 % декстроза за инжектиране не се повлиява от присъствието на хидрокортизон натриев фосфат. Установено е, че за 24 часа при стайна температура цефуроксим натрий е съвместим в следните разтвори за интравенозна инфузия:

Хепарин (10 и 50 единици/ml) в 0,9 % натриев хлорид за инжектиране; калиев хлорид (10 и 40 mEqL) в 0,9 % натриев хлорид за инжектиране.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс.:}>
<{имейл.:}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 500 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инфузионен разтвор (Monovial)
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инфузионен разтвор (Monovial)

[вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Цефуроксим

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Zinacef 250 mg, 750 mg и 1,5 g прах за инжекционен разтвор;
Zinacef 250 mg, 750 mg и 1,5 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Интрамускулно или интравенозно приложение

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg и 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор
Интрамускулно или интравенозно приложение

Zinacef 750 mg, 1,5 g и 2 g прах за инфузионен разтвор
Интравенозно приложение

Zinacef 750 mg и 1,5 g прах за инфузионен разтвор (Monovial)
Интравенозно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ,
АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс.:}>
<{имейл.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 500 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инфузионен разтвор (Monovial)
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инфузионен разтвор (Monovial)

Цефуроксим

Zinacef 250 mg, 750 mg и 1,5 g прах за инжекционен разтвор;
Zinacef 250 mg, 750 mg и 1,5 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
i.m./i.v.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg и 1 g прах и разтворител за инжекционен разтвор
i.m./i.v.

Zinacef 750 mg, 1,5 g и 2 g прах за инфузионен разтвор
i.v.

Zinacef 750 mg и 1,5 g прах за инфузионен разтвор (Monovial)
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. ДРУГО

ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах и разтворител за
инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 500 mg прах и разтворител за
инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах и разтворител за
инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 g прах и разтворител за
инжекционен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 g прах за инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 250 mg прах за инжекционен или
инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инжекционен или
инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инжекционен или
инфузионен разтвор
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 750 mg прах за инфузионен разтвор
(Monovial)
Zinacef и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1,5 g прах за инфузионен разтвор
(Monovial)

Цефуроксим (Cefuroxime)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Zinacef и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Zinacef
3. Как се прилага Zinacef
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zinacef
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zinacef и за какво се използва

Zinacef е антибиотик, който се използва при възрастни и деца. Той действа като унищожава бактериите, които причиняват инфекции. Принадлежи към група лекарства, наречени *цефалоспорины*.

Zinacef се използва за лечение на инфекции на:

- белите дробове или гърдите
- пикочните пътища

- кожата и меките тъкани
- корема.

Zinacef се използва и за:

- предотвратяване на инфекции при хирургични операции.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Zinacef

Не трябва да Ви се прилага Zinacef:

- ако сте алергични (*свръхчувствителни*) към някои цефалоспоринови антибиотици или към някоя от останалите съставки на Zinacef.
- ако някога сте имали тежка алергична реакция (*реакция на свръхчувствителност*) към някой друг тип бета-лактамни антибиотици (пеницилини, монобактами и карбапенеми).

➔ Ако смятате, че това се отнася до Вас, **кажете на Вашия лекар преди** да започнете лечение със Zinacef. Не трябва да Ви се прилага Zinacef.

Обърнете специално внимание при употребата на Zinacef

Трябва да следите за някои симптоми като алергични реакции и стомашно-чревни нарушения като диария, докато Ви се прилага Zinacef. Това ще намали риска от възможни проблеми. Вижте (*‘Състояния, за които трябва да следите’*) в точка 4. Ако сте имали алергична реакция към други антибиотици като пеницилин, може да сте алергични и към Zinacef.

Ако трябва да Ви се прави изследване на кръвта или урината

Zinacef може да повлияе резултатите от изследвания на урината или кръвта за нивото на захарта, както и кръвен тест, наречен *тест на Кумбс*. Ако Ви предстоят тези изследвания:

➔ Уведомете лицето, вземащо пробата, че Ви се прилага Zinacef.

Други лекарства и Zinacef

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Някои лекарства може да повлияят действието на Zinacef или да повишат вероятността да развиете нежелани реакции. Такива лекарства са:

- **аминогликозиди – тип антибиотици**
- **обезводняващи таблетки** (диуретици) като фуросемид
- **пробенецид**
- **перорални антикоагуланти**

➔ **Кажете на Вашия лекар**, ако това се отнася до Вас. Може да се наложи да Ви се правят допълнителни изследвания за проследяване на бъбречната функция, докато приемате Zinacef.

Противозачатъчни хапчета

Zinacef може да намали ефективността на противозачатъчните хапчета. Ако приемате противозачатъчни, докато сте на лечение със Zinacef, трябва също да използвате и **барьерен метод на контрацепция** (като презервативи). Обърнете се към Вашия лекар за съвет.

Бременност, кърмене и фертилитет

Кажете на Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен Zinacef:

- ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност
- ако кърмите.

Вашият лекар ще прецени ползата от лечението със Zinacef за Вас спрямо риска за Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре.

Важна информация за някои от съставките на Zinacef

Zinacef съдържа натрий. Това трябва да се вземе под внимание, ако сте на диета с контролиран прием на натрий.

<u>Zinacef – количество на</u> <u>активното вещество</u>	<u>Количество на</u> <u>флакон</u>
250 mg	14 mg
500 mg	28 mg
750 mg	42 mg
1 g	56 mg
1,5 g	83 mg
2 g	111 mg

3. Как се прилага Zinacef

Zinacef обикновено се прилага от лекар или медицинска сестра. Може да се прилага като **вливане** (интравенозна инфузия) или като **инжекция** директно във вена или мускул.

Обичайна доза

Точната доза Zinacef за Вас, ще се определи от Вашия лекар и зависи от: тежестта и типа на инфекцията, дали приемате други антибиотици, Вашите тегло и възраст, колко добре функционират бъбреците Ви.

Новородени (0-3 седмици)

За всеки 1 kg тегло на бебето ще му бъдат прилагани 30 до 100 mg Zinacef дневно, разделени на две или три дози.

Бebета (на възраст над 3 седмици) и деца

За всеки 1 kg тегло на бебето или детето ще му бъдат прилагани 30 до 100 mg Zinacef дневно, разделени на три или четири дози.

Възрастни и юноши

750 mg до 1,5 g Zinacef дневно, разделени на две, три или четири дози. Максимална доза: 6 g дневно.

Пациенти с бъбречни проблеми

Ако имате проблем с бъбреците, Вашият лекар може да промени дозата Ви.

➔ **Говорете с Вашия лекар, ако това се отнася до Вас.**

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, Zinacef може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Състояния, за които трябва да следите

Малък брой хора, които приемат Zinacef, получават алергична реакция или потенциално сериозна кожна реакция. Симптомите на тези реакции включват:

- **тежка алергична реакция.** Признаците ѝ включват **надигнат и сърбящ обрив, подуване**, понякога на лицето или устата, което може да причини **затруднено дишане**.
- **кожен обрив**, който може да има **мехурчета** и да изглежда като **малки мишени** (тъмно петно в центъра, заобиколено от по-светла област с тъмен пръстен около нея).
- **широкоразпространен обрив с мехури и лющене на кожата** (това може да са признаци на *синдром на Стивънс-Джонсън* или на *токсична епидермална некролиза*).
- **гъбични инфекции.** В редки случаи лекарства като Zinacef могат да причинят свръхрастеж на дрожди (*Кандида*) в организма, което може да доведе до гъбични инфекции (като млечница). Тази нежелана реакция е по-вероятна, ако приемате Zinacef за продължителен период от време.

➔ **Незабавно се свържете с Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите някой от тези симптоми.**

Чести нежелани реакции

Могат да засегнат **до 1 на 10 човека**:

- болка на мястото на инжектиране, подуване и зачервяване по хода на вена.

➔ **Кажете на Вашия лекар, ако някой от тези симптоми Ви притеснява.**

Чести нежелани реакции, които могат да се проявят в кръвните изследвания:

- повишаване на стойностите на вещества (*ензими*), които се образуват в черния дроб
- промени в броя на белите Ви кръвни клетки (*неутропения* или *еозинофилия*)
- ниски нива на червените кръвни клетки (*анемия*)

Нечести нежелани реакции

Могат да засегнат **до 1 на 100 човека**:

- кожен обрив, сърбящ и надигнат обрив (*уртикария*)
- диария, гадене, стомашна болка

➔ **Кажете на Вашия лекар, ако получите някой от тези симптоми.**

Нечести нежелани реакции, които могат да се проявят в кръвните изследвания:

- ниски нива на белите кръвни клетки (*левкопения*)
- повишаване на билирубина (вещество, което се образува в черния дроб)
- положителен тест на Кумбс.

Други нежелани лекарствени реакции

Други нежелани реакции са наблюдавани при много малък брой хора, но точната им честота не е известна:

- гъбични инфекции
- висока температура (*треска*)
- алергични реакции
- възпаление на дебелото черво, причиняващо диария, обикновено с кръв и слуз, стомашна болка
- възпаление на бъбреците и кръвоносните съдове
- много бързо разрушаване на червените кръвни клетки (*хемолитична анемия*).
- кожен обрив, който може да има мехурчета и да изглежда като малки мишени (тъмно петно в центъра, заобиколено от по-светла област с тъмен пръстен около нея) *еритема мултиформе*.

➔ **Кажете на Вашия лекар, ако получите някой от тези симптоми.**

Нежелани реакции, които могат да се проявят в кръвните изследвания:

- понижаване на броя на тромбоцитите (клетки, които помагат за съсирването на кръвта - *тромбоцитопения*)
- повишаване на нивата на уреяния азот и серумния креатинин в кръвта.

Ако получите нежелани реакции

- ➔ **Уведомете Вашия лекар или фармацевт.** Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

5. Как да съхранявате Zinacef

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Вашият лекар или медицинска сестра ще изхвърлят лекарствата, които вече не са необходими. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zinacef

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Zinacef и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в държавите членки на ЕИП под следните имена:

250 mg прах за инжекционен разтвор

Австрия – Curocef

Дания, Финландия, Гърция, Унгария, Ирландия, Литва, Малта, Нидерландия, Норвегия, Полша, Швеция, Великобритания – Zinacef

Италия – Curoxim

Франция - Zinnat

500 mg прах за инжекционен разтвор

Италия – Curoxim

750 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор

Австрия – Curocef

Белгия, България, Кипър, Чехия, Дания, Естония, Финландия, Гърция, Унгария, Исландия, Ирландия, Литва, Люксембург, Малта, Нидерландия, Норвегия, Полша, Португалия, Румъния,

Словения, Швеция, Великобритания – Zinacef
Италия – Curoxim
Франция - Zinnat

1 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Италия – Curoxim

1,5 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор
Австрия – Curocef
Белгия, България, Кипър, Чехия, Дания, Естония, Финландия, Гърция, Унгария, Исландия, Ирландия, Литва, Люксембург, Нидерландия, Норвегия, Полша, Румъния, Словения, Швеция, Великобритания – Zinacef
Франция - Zinnat

2 g прах за инфузионен разтвор
Италия – Curoxim

750 mg Monovial прах за инфузионен разтвор
Италия – Curoxim

1,5 g Monovial прах за инфузионен разтвор
Белгия, Люксембург – Zinacef
Италия – Curoxim

Дата на последно преразглеждане на листовката {мм/гггг}.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Указания за приготвяне

Обеми на допълване и концентрации на разтвора, които може да са полезни, когато се налага приложение на фракционирани дози.

Обеми на допълване и концентрации на разтвора, които може да са полезни, когато се налага приложение на фракционирани дози			
Големина на флакона		Количество вода, което трябва да се добави (ml)	Приблизителна концентрация на цефуроксим (mg/ml)**
250 mg прах за инжекционен разтвор			
250 mg	интрамускулно	1 ml	216
	интравенозно	най-малко 2 ml	116
500 mg прах за инжекционен разтвор			
500 mg	интрамускулно	2 ml	216
750 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор			
750 mg	интрамускулно	3 ml	216
	интравенозен болус	най-малко 6 ml	116
	интравенозна инфузия	най-малко 6 ml	116
1 g прах за инжекционен разтвор			
1 g	интрамускулно	4 ml	216
	интравенозен болус	10 ml	94
1,5 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор			
1,5 g	интрамускулно	6 ml	216
	интравенозен болус	най-малко 15 ml	94
	интравенозна инфузия	15 ml*	94
2 g прах за инфузионен разтвор			

2 g	интравенозна инфузия	20 ml	94
-----	----------------------	-------	----

* Приготвеният разтвор трябва да се прибави към 50 или 100 ml от съвместим разтвор за интравенозна инфузия (вижте информацията за съвместимост по-долу).

** Полученият обем на разтвора на цефуроксим в средата за разтваряне е увеличен поради фактора на изместване на лекарственото вещество, водещ до посочените концентрации в mg/ml.

Zinacef 750 mg и 1,5 g прах за инфузионен разтвор (Monovial)

Приготвяне на разтвор за интравенозна инфузия

Съдържанието на Monovial се прибавя към инфузионни сакове с малък обем, съдържащи натриев хлорид 0,9 % инжекционен разтвор или декстроза 5 % инжекционен разтвор или друг съвместим разтвор.

1. Отлепете горната част на етикета и отстранете капачката.
2. Въведете иглата на Monovial в допълнителния отвор на инфузионния сак.
3. За активиране натиснете надолу пластмасовия държач на иглата на Monovial в гърлото на флакона, докато чуete щракване.
4. Като го държите изправен, напълнете флакона до приблизително две трети от обема му като стискате сака няколко пъти.
5. Разклатете флакона, за да разтворите цефуроксим натрий.
6. Като държите флакона по-високо, прехвърлете разтвора на цефуроксим натрий в инфузионния сак, като стискате и отпускате сака.
7. Повторете стъпки от 4 до 6, за да изплакнете флакона отвътре. Изхвърлете Monovial на безопасно място. Проверете дали прахът се е разтворил и дали сакът не тече.

Съвместимост

Цефуроксим натрий 1,5 g, разтворен с 15 ml вода за инжекции може да се прибави към метронидазол инжекционен разтвор (500 mg/100 ml), като и двата продукта запазват активността си за 24 часа при температура под 25°C.

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

Цефуроксим натрий (5 mg/ml) в 5 % т./об. или 10 % т./об. ксилитол инжекционен разтвор може да се съхранява до 24 часа при температура 25°C.

Цефуроксим натрий е съвместим с водни разтвори, съдържащи до 1 % лидокаин хидрохлорид.

Цефуроксим натрий е съвместим със следните инфузионни разтвори. Той запазва своята активност за 24 часа при стайна температура в:

- натриев хлорид 0,9 % т./об. инжекционен разтвор
- декстроза 5 % инжекционен разтвор
- натриев хлорид 0,18 % т./об. плюс декстроза 4 % инжекционен разтвор
- декстроза 5 % и натриев хлорид 0,9 % инжекционен разтвор
- декстроза 5 % и натриев хлорид 0,45 % инжекционен разтвор
- декстроза 5 % и натриев хлорид 0,225 % инжекционен разтвор
- декстроза 10 % инжекционен разтвор
- инвертна захар 10 % във вода за инжекции
- Ringer инжекционен разтвор
- Ringer лактатен инжекционен разтвор
- M/6 натриев лактат инжекционен разтвор
- Смесен инжекционен разтвор на натриев лактат (разтвор на Hartmann)

Стабилността на цефуроксим натрий в 0,9 % w/v натриев хлорид за инжектиране и в 5 % декстроза за инжектиране не се повлиява от присъствието на хидрокортизон натриев фосфат. Установено е, че за 24 часа при стайна температура цефуроксим натрий е съвместим в следните разтвори за интравенозна инфузия:

Хепарин (10 и 50 единици/ml) в 0,9 % натриев хлорид за инжектиране; калиев хлорид (10

и 40 mEqL) в 0,9 % натриев хлорид за инжектиране.