

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Poznámka: Tento souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace je verzí platnou v době rozhodnutí Komise.

Po rozhodnutí Komise aktualizují příslušné orgány členského státu ve spolupráci s referenčním členským státem údaje o přípravku tak, jak je požadováno. Tento souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace nemusí tudíž nutně představovat aktuální znění.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 500 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1 g prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 2 g prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro infuzní roztok (Monovial)
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial)

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[doplní se národní údaje]

<u>Síla přípravku Zinacef</u>	<u>Množství sodíku v jedné injekční lahvičce</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. LÉKOVÁ FORMA

250 mg, 750 mg, 1,5 g prášek pro injekční roztok

Prášek pro injekční roztok

[doplní se národní údaje]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

[doplní se národní údaje]

250 mg, 750 mg, 1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok

Prášek pro injekční nebo infuzní roztok

[doplní se národní údaje]

750 mg, 1,5 g, 2 g prášek pro infuzní roztok

Prášek pro infuzní roztok

[doplní se národní údaje]

750 mg, 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial)

Prášek pro infuzní roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Zinacef je indikován k léčbě níže uvedených infekcí u dospělých a dětí včetně novorozenců (od narození) (viz body 4.4 a 5.1).

- Komunitní pneumonie.
- Akutní exacerbace chronické bronchitidy.
- Komplikované infekce močových cest, včetně pyelonefritidy.
- Infekce měkkých tkání: celulitida, erysipel a ranné infekce.
- Intraabdominální infekce (viz bod 4.4).
- Profylaxe infekce při gastrointestinálních (včetně ezofageálních), ortopedických, kardiovaskulárních a gynekologických chirurgických výkonech (včetně císařského řezu).

V léčbě a prevenci infekcí, u kterých je velká pravděpodobnost, že jsou způsobeny anaerobními organismy, je třeba podávat cefuroxim s dalšími vhodnými antibiotiky.

Při použití přípravku je třeba dbát oficiálních doporučení pro správné používání antibiotik.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tabulka 1. Dospělí a děti ≥ 40 kg

Indikace	Dávka
Komunitní pneumonie a akutní exacerbace chronické bronchitidy	750 mg každých 8 hodin (intravenózně nebo intramuskulárně)
Infekce měkkých tkání: celulitida, erysipel a ranné infekce	
Intraabdominální infekce	
Komplikované infekce močových cest, včetně pyelonefritidy	1,5 g každých 8 hodin (intravenózně nebo intramuskulárně)
Závažné infekce	750 mg každých 6 hodin (intravenózně) 1,5 g každých 8 hodin (intravenózně)
Profylaxe infekce při gastrointestinálních, gynekologických (včetně císařského řezu) a ortopedických chirurgických výkonech	1,5 g při úvodu do anestezie. Tato dávka může být doplněna dvěma 750mg dávkami (intramuskulárně) po 8 a 16 hodinách.
Profylaxe infekce při kardiovaskulárních a ezofageálních chirurgických výkonech	1,5 g při úvodu do anestezie, poté 750 mg (intramuskulárně) každých 8 hodin po dobu dalších 24 hodin.

Tabulka 2. Děti < 40kg

	Kojenci a batolata > 3 týdny a děti < 40 kg	Kojenci (od narození do 3 týdnů)
--	---	----------------------------------

Komunitní pneumonie	30 až 100 mg/kg/den (intravenózně) podaných ve 3 nebo 4 rozdělených dávkách pro většinu infekcí je vhodná dávka 60 mg/kg/den	30 až 100 mg/kg/den (intravenózně) podaných ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách (viz bod 5.2)
Komplikované infekce močových cest, včetně pyelonefritidy		
Infekce měkkých tkání: celulitida, erysipel a ranné infekce		
Intraabdominální infekce		

Porucha funkce ledvin Cefuroxim je primárně vylučován ledvinami. Proto se, stejně jako u všech takových antibiotik, u pacientů s výraznou poruchou funkce ledvin doporučuje snížení dávek přípravku Zinacef z důvodu kompenzace jeho pomalejšího vylučování.

Tabulka 3. Doporučené dávky přípravku Zinacef u pacientů s poruchou funkce ledvin

Clearance kreatininu	T _{1/2} (hodiny)	Dávka (mg)
> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7–2,6	Není nutné snižovat standardní dávku (750 mg až 1,5 g třikrát denně).
10-20 ml/min/1,73 m ²	4,3–6,5	750 mg dvakrát denně
< 10 ml/min/1,73 m ²	14,8–22,3	750 mg jednou denně
Pacienti na hemodialýze	3,75	Na konci každé dialýzy je nutné podat další dávku 750 mg intravenózně nebo intramuskulárně; navíc k parenterálnímu podání lze sodnou sůl cefuroximu přidat k peritoneální dialyzační tekutině (obvykle 250 mg na každé 2 litry dialyzační tekutiny).
Pacienti s renálním selháním na kontinuální arteriovenózní hemodialýze (CAVH) nebo vysokoprůtokové hemofiltraci (HF) na jednotkách intenzivní péče	7,9-12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg dvakrát denně; při nízkoprůtokové hemofiltraci se postupuje podle doporučeného dávkování pro poruchu funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Cefuroxim se primárně vylučuje ledvinami. U pacientů s poruchou funkce jater se neočekává, že by měla vliv na farmakokinetiku cefuroximu.

Způsob podání

Přípravek Zinacef je třeba podávat intravenózně po dobu 3 až 5 minut přímo do žíly, nebo pomocí intravenózní kanyly nebo infuze po dobu 30 až 60 minut, nebo hlubokou intramuskulární injekcí. Instrukce týkající se rekonstituce léčivého přípravku před podáním, viz bod 6.6.

750 mg, 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial).

Instrukce týkající se rekonstituce léčivého přípravku před podáním, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na cefuroxim nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti se známou přecitlivělostí na cefalosporinová antibiotika.

Závažná hypersenzitivita (např. anafylaktická reakce) na jakýkoli jiný typ betalaktamových antibiotik (peniciliny, monobaktamy a karbapenemy) v anamnéze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Stejně jako u všech betalaktamových antibiotik byly hlášeny závažné, někdy fatální, hypersenzitivní reakce. V případě závažných hypersenzitivních reakcí musí být léčba cefuroximem okamžitě ukončena a musí být zahájena příslušná léčebná opatření.

Před zahájením léčby je zapotřebí prověřit, zda pacient nemá v anamnéze závažné hypersenzitivní reakce na cefuroxim, jiné cefalosporiny nebo na jiné typy betalaktamových antibiotik. Opatrnost je zapotřebí při podávání cefuroximu pacientům s méně závažnými hypersenzitivními reakcemi na jiná betalaktamová antibiotika v anamnéze.

Současná léčba silnými diuretiky nebo aminoglykosidy

Cefalosporinová antibiotika ve vysokých dávkách je třeba podávat s opatrností u pacientů, kteří jsou současně léčeni silnými diuretiky, jako je furosemid nebo aminoglykosidy. Při použití této kombinace byla hlášena porucha funkce ledvin. U starších pacientů a u pacientů se známou již existující poruchou funkce ledvin je třeba monitorovat renální funkce (viz bod 4.2).

Přerůstání necitlivých mikroorganismů

Při používání cefuroximu může dojít k přerůstání kvasinky rodu *Candida*. Prodloužené používání může rovněž vést k přerůstání dalších necitlivých mikroorganismů (např. enterokoků a bakterií *Clostridium difficile*), které může vyžadovat přerušování léčby (viz bod 4.8).

Při léčbě cefuroximem byl zaznamenán výskyt pseudomembranózní kolitidy související s léčbou antibiotiky, která může být, co se závažnosti týče, mírná až život ohrožující. Tuto diagnózu je nutné zvážit u pacientů s průjmem, který se objeví během nebo po podávání cefuroximu (viz bod 4.8). Je nutné zvážit přerušování léčby cefuroximem a zahájení specifické léčby infekce způsobené bakterií *Clostridium difficile*. Nesmí se podávat léčivé přípravky, které inhibují střevní peristaltiku.

Intraabdominální infekce

Kvůli svému spektru účinnosti není cefuroxim vhodný k léčbě infekcí způsobených gramnegativními nefermentujícími bakteriemi (viz bod 5.1).

Interference s diagnostickými testy

Vývoj pozitivního Coombsova testu v souvislosti s použitím cefuroximu může interferovat s křížovou krevní zkouškou (viz bod 4.8).

Slabou interferenci lze pozorovat při použití metod založených na redukci mědi (Benediktova a Fehlingova zkouška, Clinitest). Nemělo by to však vést k falešně pozitivním výsledkům, jaké lze pozorovat u některých jiných cefalosporinů.

Při testu s ferrikyanidem může dojít k falešně negativnímu výsledku, proto se ke stanovení hladin glukózy v krvi/plazmě u pacientů léčených sodnou solí cefuroximu doporučuje použít buď glukózooxidázovou nebo hexokinázovou metodu.

Důležité informace o pomocných látkách

Přípravek Zinacef, prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku obsahuje sodík. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s kontrolovaným příjmem sodíku:

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Cefuroxim může ovlivňovat střevní mikroflóru, což může vést ke snížení reabsorpce estrogenu, a tím ke snížení účinnosti kombinovaných perorálních antikoncepčních přípravků.

Cefuroxim se vylučuje glomerulární filtrací a tubulární sekrecí. Podávání současně s probenecidem se nedoporučuje. Současné podávání probenecidu prodlužuje vylučování antibiotika a vede ke zvýšeným maximálním hladinám v séru.

Potenciálně nefrotoxické léky a kličková diuretika

Léčba vysokou dávkou cefalosporinů vyžaduje opatrnost u pacientů, kteří užívají silná diuretika (např. furosemid) nebo potenciálně nefrotoxické přípravky (např. aminoglykosidová antibiotika), protože nelze vyloučit, že tyto kombinace léčiv způsobují poškození renálních funkcí.

Jiné interakce

Stanovení hladiny glukózy v krvi/plazmě: viz bod 4.4.

Společné použití s perorálními antikoagulancii může vést ke zvýšení hodnot mezinárodního normalizovaného poměru (international normalised ratio, INR).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici je pouze omezené množství údajů týkajících se použití cefuroximu u těhotných žen. Studie se zvířaty neprokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Přípravek Zinacef by měl být předepisován těhotným ženám pouze v případě, kdy prospěch z léčby převáží možná rizika.

Bylo prokázáno, že cefuroxim prochází placentou a v amniální tekutině i v pupečníkové krvi dosahuje po intramuskulárním nebo intravenózním podání matce terapeutických hladin.

Kojení

Cefuroxim se vylučuje v malém množství do mateřského mléka. Nežádoucí reakce se při terapeutických dávkách neočekávají, ačkoli riziko průjmu a mykotických infekcí sliznic nelze vyloučit. Rozhodnutí, zda přerušit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu cefuroximem musí být učiněno po zvážení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Žádné údaje týkající se účinku sodné soli cefuroximu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Reprodukční studie se zvířaty neprokázaly žádný vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky cefuroximu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Na základě známých nežádoucích účinků však není pravděpodobné, že by cefuroxim měl vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou neutropenie, eosinofilie, přechodný vzestup hladiny jaterních enzymů nebo bilirubinu, zvláště u pacientů s již existujícím jaterním onemocněním, nebyl však prokázán škodlivý vliv na játra a reakce v místě aplikace.

Kategorie četností přiřazené nežádoucím účinkům níže jsou odhady, protože pro většinu nežádoucích účinků nejsou vhodné údaje pro výpočet incidence k dispozici. Incidence nežádoucích účinků souvisejících se sodnou solí cefuroximu se navíc může lišit v závislosti na indikaci.

Ke stanovení četnosti velmi častých až vzácných nežádoucích účinků byly použity údaje z klinických studií. Četnosti přiřazené všem ostatním nežádoucím účinkům (tj. těm, které se objevovaly s četností $< 1/10\,000$) byly určeny převážně za použití údajů získaných po uvedení přípravku na trh a vztahují se spíše k hlášenému výskytu než ke skutečné četnosti.

Nežádoucí účinky související s léčbou, všech stupňů závažnosti, jsou shrnuty níže podle tříd orgánových systémů MedDRA, jejich četnosti a stupně závažnosti. Ke klasifikaci nežádoucích účinků byla použita následující úmluva: velmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, méně časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$; vzácné $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$; velmi vzácné $< 1/10\,000$ a není známo (z dostupných údajů nelze stanovit).

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Není známo
<u>Infekce a infestace</u>			přerůstání kvasinky <i>Candida</i> , přerůstání <i>Clostridium difficile</i>
<u>Poruchy krve a lymfatického systému</u>	neutropenie, eosinofilie, pokles koncentrace hemoglobinu	leukopenie, pozitivní Coombsův test	trombocytopenie, hemolytická anémie
<u>Poruchy imunitního systému</u>			léková horečka, intersticiální nefritida, anafylaxe, kožní vaskulitida
<u>Gastrointestinální poruchy</u>		gastrointestinální poruchy	pseudomembranózní kolitida
<u>Poruchy jater a žlučových cest</u>	přechodné zvýšení jaterních enzymů	přechodné zvýšení bilirubinu	
<u>Poruchy kůže a podkožní tkáně</u>		kožní vyrážka, kopřivka a pruritus	erythema multiforme, toxická epidermální nekrolýza a Stevensonův-Johnsonův syndrom, angioneurotický edém
<u>Poruchy ledvin a močových cest</u>			zvýšení sérového kreatininu, zvýšení dusíku močoviny v krvi a snížení clearance kreatininu (viz bod 4.4)
<u>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</u>	reakce v místě aplikace injekce, které mohou zahrnovat bolest a tromboflebitidu		
<i>Popis vybraných nežádoucích účinků</i> Cefalosporiny jako skupina mají tendenci k absorpci na povrch buněčné membrány červených krvinek a reagují s protilátkami zaměřenými proti léku, čímž způsobují pozitivní Coombsův test (který může interferovat s křížovou zkouškou krve) a ve velmi vzácných případech hemolytickou anémii. Bylo pozorováno přechodné zvýšení jaterních enzymů nebo bilirubinu v séru, které je obvykle reverzibilní. Bolest v místě aplikace intramuskulární injekce je více pravděpodobná při vyšších dávkách. Není však pravděpodobné, že by vedla k přerušení léčby.			

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil sodné soli cefuroximu u dětí je stejný jako bezpečnostní profil u dospělých pacientů.

4.9 Předávkování

Předávkování může mít neurologické následky, včetně encefalopatie, křečí a kómatu. Příznaky předávkování se mohou objevit u pacientů s poruchou funkce ledvin, pokud nemají dostatečně sníženou dávku (viz body 4.2 a 4.4).

Sérové hladiny cefuroximu lze snížit hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, cefalosporiny II. generace, ATC kód: J01DC02

Mechanismus účinku

Cefuroxim inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií po navázání na proteiny vázající penicilin (PBP, penicillin binding protein). To vede k přerušení biosyntézy buněčné stěny (peptidoglykanu), což způsobuje lýzu bakteriální buňky a její smrt.

Mechanismus rezistence

Bakteriální rezistence na cefuroxim může být způsobena jedním nebo více následujícími mechanismy:

- hydrolýza betalaktamázy včetně (ale ne pouze) širokospektrých betalaktamáz (ESBL) a Amp-C enzymy, které mohou být indukované nebo stabilně potlačené u určitých druhů aerobních gramnegativních bakterií
- snížení afinity proteinů vázajících penicilin k cefuroximu
- nepropustnost zevní membrány, což omezuje přístup cefuroximu k proteinům vázajícím penicilin u gramnegativních bakterií
- bakteriální efluxní pumpy.

U organismů se získanou rezistencí na jiné injekční cefalosporiny lze očekávat rezistenci na cefuroxim. V závislosti na mechanismu rezistence mohou organismy se získanou rezistencí na penicilin vykazovat sníženou citlivost na cefuroxim.

Hraniční hodnoty pro sodnou sůl cefuroximu

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) stanovené Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) jsou následující:

Mikroorganismus	Hraniční hodnoty (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	poznámka ³	poznámka ³
<i>Streptococcus</i> A,B,C a G	poznámka ⁴	poznámka ⁴

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>1
<i>Streptococcus</i> (ostatní)	≤0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤4	>8
Druhově nespecifické hraniční hodnoty ¹	≤4 ⁵	>8 ⁵

¹ Hraniční hodnoty cefalosporinů pro *Enterobacteriaceae* budou detekovat všechny klinicky významné mechanismy rezistence (včetně ESBL a plazmidem mediované AmpC). Některé kmeny, které produkují betalaktamázu, jsou citlivé nebo intermediárně rezistentní k 3. nebo 4. generaci cefalosporinů s těmito hraničními hodnotami a je třeba je hlásit, když budou zaznamenány, tzn. přítomnost nebo absence ESBL sama o sobě nemá vliv na zařazení do kategorie citlivosti. V mnoha oblastech je detekce a charakteristika ESBL doporučována nebo vyžadována za účelem kontroly infekcí.

² Hraniční hodnoty vztahující se pouze k dávkování 1,5 g × 3 a k *E. coli*, *P. mirabilis* a *Klebsiella spp.*

³ Citlivost stafylokoků na cefalosporiny je odvozena od citlivosti k methicilinu s výjimkou ceftazidimu, cefiximu a ceftibutenu, které nemají hraniční hodnoty a neměly by se tak používat k léčbě stafylokokových infekcí.

⁴ Citlivost betahemolytických streptokoků skupiny A, B, C a G k betalaktamázám je odvozena od citlivosti k penicilinu.

⁵ Hraniční hodnoty se týkají denní intravenózní dávky 750 mg x 3 a vysoké dávky alespoň 1,5 g x 3.

S=citlivý, R=rezistentní.

Mikrobiologická citlivost

Prevalence získané rezistence se u vybraných druhů může lišit geograficky a s časem; lokální informace o rezistenci jsou pak potřebné, zvláště při léčbě těžkých infekcí. Když je to nutné, je třeba získat doporučení odborného lékaře, pokud je místní prevalence rezistence známá a pokud je užitek z použití látky alespoň u některých typů infekcí sporný.

Cefuroxim je obvykle účinný proti následujícím mikroorganismům *in vitro*.

Běžně citlivé druhy
<u>Grampozitivní aerobní:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na methicilin) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (skupina viridans)
<u>Gramnegativní aerobní:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganismy, u kterých může být problém získaná rezistence
<u>Grampozitivní aerobní:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gramnegativní aerobní:</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 spp</i> (ostatní kromě <i>P. vulgaris</i>)

<i>Providencia spp.</i> <i>Salmonella spp.</i>
<u>Grampozitivní anaerobní:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Gramnegativní anaerobní:</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Přirozeně rezistentní mikroorganismy
<u>Grampozitivní aerobní:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegativní aerobní:</u> <i>Acinetobacter spp</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Grampozitivní anaerobní:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gramnegativní anaerobní:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Další:</u> <i>Chlamydia spp</i> <i>Mycoplasma spp</i> <i>Legionella spp</i>

\$ Všechny *S. aureus* rezistentní na methicilin jsou rezistentní na cefuroxim.

Bylo prokázáno, že *in vitro* účinnost sodné soli cefuroximu a aminoglykosidových antibiotik v kombinaci byla přinejmenším aditivní s občasným průkazem synergického účinku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intramuskulárním (i.m.) podání cefuroximu zdravým dobrovolníkům se střední maximální koncentrace v séru pohybovaly v rozmezí od 27 do 35 µg/ml pro dávku 750 mg a od 33 do 40 µg/ml pro dávku 1000 mg a byly dosaženy během 30 až 60 minut po podání. Po intravenózním (i.v.) podání dávek 750 a 1500 mg byly sérové koncentrace po 15 minutách přibližně 50 a 100 µg/ml.

AUC a C_{max} se zvyšovaly lineárně se zvýšením dávky při jednotlivé dávce v rozmezí od 250 do 1000 mg po i.m. a i.v. podání. U zdravých dobrovolníků nebyla po opakovaném intravenózním podání dávky 1500 mg každých 8 hodin prokázána akumulace cefuroximu v séru.

Distribuce

Vazba na bílkoviny byla 33 až 50% v závislosti na způsobu použité metodiky. Průměrný distribuční objem se pohyboval v rozmezí od 9,3 do 15,8 l/1,73 m² po i.m. nebo i.v. podání při rozmezí dávek od 250 do 1000 mg. Koncentrací cefuroximu přesahujících minimální inhibiční hladiny pro běžné patogeny lze dosáhnout v tonzile, tkáních sinů, bronchiální sliznici, kostech, pleurální tekutině, kloubní tekutině, synoviální tekutině, intersticiální tekutině, žluči, sputu a komorové tekutině. Při zánětu mozkových blan prochází cefuroxim hematoencefalickou bariérou.

Biologická transformace

Cefuroxim není metabolizován.

Eliminace

Cefuroxim se vylučuje glomerulární filtrací a tubulární sekrecí. Sérový poločas po i.m. nebo i.v. injekci je přibližně 70 minut. Během 24 hodin po podání dochází k téměř úplnému vychytání (85 až 90 %) nezměněného cefuroximu v moči. Většina cefuroximu se vyloučí během prvních 6 hodin. Průměrná renální clearance se pohybuje v rozmezí od 114 do 170 ml/min/1,73m² po i.m. nebo i.v. podání při rozmezí dávek od 250 do 1000 mg.

Zvláštní populace

Pohlaví

Mezi muži a ženami nebyl po jednorázovém podání i.v. bolusové injekce 1000 mg cefuroximu ve formě sodné soli pozorován rozdíl ve farmakokinetice.

Starší pacienti

Po i.m. nebo i.v. podání je absorpce, distribuce a exkrece cefuroximu u starších pacientů podobná jako u mladších pacientů s odpovídajícími renálními funkcemi. Vzhledem k tomu, že u starších pacientů je větší pravděpodobnost, že budou mít snížené renální funkce, je třeba u nich věnovat pozornost výběru dávky cefuroximu a může být vhodné monitorovat renální funkce (viz bod 4.2).

Pediatrickí pacienti

Bylo prokázáno, že u novorozenců je podle gestačního věku sérový poločas cefuroximu významně prodloužený. U starších kojenců (ve věku > 3 týdny) a u dětí však byl zaznamenán sérový poločas 60 až 90 minut podobný poločasu pozorovanému u dospělých pacientů.

Porucha funkce ledvin

Cefuroxim je primárně vylučován ledvinami. Stejně jako u všech takových antibiotik se u pacientů se zřejmou poruchou funkce ledvin (tj. $Cl_{Cr} < 20$ ml/min) doporučuje snížení dávky cefuroximu ke kompenzaci jeho pomalejší exkrece (viz bod 4.2). Cefuroxim je účinně odstraňován hemodialýzou a peritoneální dialýzou.

Porucha funkce jater

Vzhledem k tomu, že je cefuroxim primárně eliminován ledvinami, neočekává se, že by porucha funkce jater měla vliv na farmakokinetiku cefuroximu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Bylo prokázáno, že u cefalosporinů je nejdůležitějším farmakokineticko-farmakodynamickým indexem korelujícím s *in vivo* účinností procento dávkovacího intervalu (%T), tedy koncentrace nevázané látky, která zůstává nad minimální inhibiční koncentrací (MIC) cefuroximu pro jednotlivé cílové druhy (tj. %T>MIC).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie hodnotící kancerogenitu nebyly provedeny, k dispozici však nejsou žádné důkazy, které by naznačovaly na karcinogenní potenciál.

Aktivita gama-glutamyl-transpeptidázy v moči potkanů je inhibována různými cefalosporiny, hladina inhibice je však u cefuroximu nižší. To může mít význam při interferenci s klinickými laboratorními testy u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod pro rekonstituci

Tabulka 4. Doplňující objemy a koncentrace roztoků, které mohou být užitečné, pokud jsou vyžadovány frakcionované dávky

Doplňující objemy a koncentrace roztoků, které mohou být užitečné, pokud jsou vyžadovány frakcionované dávky			
Velikost injekční lahvičky		Množství vody, které je potřeba přidat (ml)	Přibližná koncentrace cefuroximu (mg/ml)**
250 mg prášek pro injekční roztok			
250 mg	intramuskulárně	1 ml	216
	intravenózně	alespoň 2 ml	116
500 mg prášek pro injekční roztok			
500 mg	intramuskulárně	2 ml	216
750 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok			
750 mg	intramuskulárně	3 ml	216
	intravenózní bolus	alespoň 6 ml	116
	intravenózní infuze	alespoň 6 ml	116
1 g prášek pro injekční roztok			
1 g	intramuskulárně	4 ml	216
	intravenózní bolus	10 ml	94
1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok			
1,5 g	intramuskulárně	6 ml	216
	intravenózní bolus	alespoň 15 ml	94
	intravenózní infuze	15 ml*	94

2 g prášek pro infuzní roztok			
2 g	intravenózní infuze	20 ml	94

* Rekonstituovaný roztok, který je třeba přidat k 50 nebo 100 ml kompatibilního infuzního roztoku (viz informace týkající se kompatibility níže)

** Výsledný objem roztoku cefuroximu v rekonstitučním médiu je zvýšen vlivem objemového faktoru léčivé látky, což vede k uvedeným koncentracím v mg/ml.

Zinacef 750 mg a 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial)

Příprava roztoku pro intravenózní infuzi

Obsah lahvičky Monovial přidejte do infuzního vaku o malém objemu obsahujícího infuzní roztok 0,9% chloridu sodného nebo infuzní roztok 5% dextrosy nebo jiný kompatibilní roztok.

1. Sloupněte oddělitelnou vrchní část nálepky a odstraňte kryt.
2. Vložte jehlu Monovial lahvičky do přídatného portu infuzního vaku.
3. Pro aktivaci stlačte plastický držák jehly lahvičky Monovial dolů až k okraji lahvičky, dokud se neozve cvaknutí.
4. Držte lahvičku dnem vzhůru a naplňte ji přibližně do dvou třetin tak, že vak několikrát stisknete.
5. Lahvičku protřepejte, aby došlo k rekonstituci sodné soli cefuroximu.
6. Lahvičku držte nahoře a pomocí stlačování a uvolňování vaku přeneste obsah lahvičky do infuzního vaku.
7. Vypláchněte lahvičku tak, že budete opakovat kroky 4 až 6. Prázdnou Monovial lahvičku bezpečně zlikvidujte. Zkontrolujte, jestli se prášek rozpustil a těsnost vaku.

Kompatibilita

1,5 g sodné soli cefuroximu rekonstituované s 15 ml vody na injekci lze přidat k injekci metronidazolu (500 mg/100 ml) a obě látky si udrží svoji aktivitu po dobu až 24 hodin při teplotě do 25 °C.

1,5 g sodné soli cefuroximu je kompatibilní s azlocilem 1 g (v 15 ml) nebo 5 g (v 50 ml) po dobu až 24 hodin při teplotě 4 °C nebo až 6 hodin při teplotě do 25°C.

Sodnou sůl cefuroximu (5 mg/ml) lze v 5% w/v nebo 10% w/v injekci xylitolu uchovávat po dobu až 24 hodin při teplotě 25 °C.

Sodná sůl cefuroximu je kompatibilní s vodným roztokem obsahujícím až 1 % lidokain-hydrochloridu.

Sodná sůl cefuroximu je kompatibilní s následujícími infuzními tekutinami. Udrží si svoji účinnost po dobu až 24 hodin při pokojové teplotě v následujících roztocích:

- 0,9% w/v injekční roztok chloridu sodného
- 5% injekční roztok glukózy
- 0,18% w/v infuzní roztok chloridu sodného a 4% injekční roztok glukózy
- 5% injekční roztok glukózy a 0,9% injekční roztok chloridu sodného
- 5% injekční roztok glukózy a 0,45 % injekční roztok chloridu sodného
- 5% injekční roztok glukózy a 0,225% injekční roztok chloridu sodného
- 10% injekční roztok glukózy
- 10% invertosa ve vodě na injekci
- Ringerův injekční roztok
- Laktátový Ringerův injekční roztok
- Injekční roztok natrium-laktátu M/6
- Složený roztok natrium-laktátu (Hartmannův infuzní roztok).

Stabilita sodné soli cefuroximu v 0,9% injekčním roztoku chloridu sodného a 5% injekčním roztoku glukózy není ovlivněna přítomností dinatrium-hydrokortison-fosfátu.

Sodná sůl cefuroximu je rovněž kompatibilní po dobu 24 hodin při pokojové teplotě po přimíchání do i.v. infuze obsahující:

- heparin (10 a 50 jednotek/ml) v 0,9% injekčním roztoku chloridu sodného; chlorid draselný (10 a 40 mekv/l) v 0,9% injekčním roztoku chloridu sodného.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplň se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 500 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1 g prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 2 g prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro infuzní roztok (Monovial)
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial)
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

Cefuroximum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zinacef 250 mg, 750 mg a 1,5 g prášek pro injekční roztok
Zinacef 250 mg, 750 mg a 1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Intramuskulární nebo intravenózní podání.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg a 1 g prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Intramuskulární nebo intravenózní podání.

Zinacef 750 mg, 1,5 g a 2 g prášek pro infuzní roztok
Intravenózní podání

Zinacef 750 mg a 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial)
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 500 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1 g prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 2 g prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro infuzní roztok (Monovial)
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial)

Cefuroximum

Zinacef 250 mg, 750 mg a 1,5 g prášek pro injekční roztok
Zinacef 250 mg, 750 mg a 1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok
i.m./i.v.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg a 1 g prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
i.m./i.v.

Zinacef 750 mg, 1,5 g a 2 g prášek pro infuzní roztok
i.v.

Zinacef 750 mg, 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial)
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

[doplň se národní údaje]

6. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 500 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1 g prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 2 g prášek pro infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 250 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 750 mg prášek pro infuzní roztok (Monovial)
Zinacef a související názvy (viz Příloha I) 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial)
Cefuroxim

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Zinacef a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Zinacef podán
3. Jak se přípravek Zinacef podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zinacef uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Zinacef a k čemu se používá

Přípravek Zinacef je antibiotikum, které se používá u dospělých a dětí. Účinkuje tak, že zabíjí bakterie, které způsobují infekce. Patří do skupiny léků nazývaných *cefalosporiny*.

Přípravek Zinacef se používá k léčbě následujících infekcí:

- plic a hrudníku
- močových cest
- kůže a měkkých tkání
- břicha

Přípravek Zinacef se používá rovněž:

- k prevenci infekcí během chirurgických výkonů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude přípravek Zinacef podán

Přípravek Zinacef Vám nesmí být podán

- **jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na jakékoli cefalosporinové antibiotikum** nebo na kteroukoli další složku přípravku Zinacef.
 - **jestliže se u Vás vyskytla alergická reakce (reakce přecitlivělosti) na jakékoli jiné betalaktamové antibiotikum** (peniciliny, monobaktamy a karbapenemy).
- ➔ Pokud se Vás toto týká, **sdělte to svému lékaři dříve**, než zahájíte léčbu přípravkem Zinacef. Přípravek Zinacef Vám nesmí být podán.

Zvláštní opatření při použití přípravku Zinacef je zapotřebí

Je nutné, abyste v době, kdy Vám je podáván přípravek Zinacef, věnoval(a) pozornost určitým příznakům, jako jsou alergické reakce a poruchy trávicího traktu, jako je průjem. To sníží riziko možných problémů. Viz („*Stavy, kterým je nutné věnovat pozornost*“) v bodě 4. Pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci na jiná antibiotika, jako je např. penicilin, můžete být rovněž alergický(á) na přípravek Zinacef.

Jestliže je nutné provést vyšetření krve nebo moči

Přípravek Zinacef může mít vliv na výsledek stanovení cukru při vyšetření moči nebo krve a testu zvaného jako *Coombsův test*. Pokud podstupujete tyto testy:

- **Sdělte osobě, která Vám odebírá vzorky**, že dostáváte přípravek Zinacef.

Další léčivé přípravky a přípravek Zinacef

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Týká se to i léků, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Některé léky mohou ovlivňovat způsob, jakým přípravek Zinacef účinkuje, nebo mohou zvyšovat pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků. To se týká následujících:

- **antibiotika aminoglykosidového typu**
- **močopudné tablety** (diuretika), jako je např. furosemid
- **probenicid**
- **perorální antikoagulancia** (léky proti srážení krve užívané ústy)
- Pokud se Vás toto týká, **sdělte to svému lékaři**. Je možné, že Vám bude muset při používání přípravku Zinacef provést zvláštní vyšetření ke kontrole funkce ledvin.

Antikoncepční pilulky

Přípravek Zinacef může snižovat účinnost antikoncepčních pilulek. Pokud užíváte antikoncepční pilulky při léčbě přípravkem Zinacef, je nutné, abyste zároveň používala **bariérovou metodu antikoncepce** (jako např. kondom). Poradte se se svým lékařem.

Těhotenství, kojení a fertilita

Než začnete dostávat přípravek Zinacef, informujte svého lékaře:

:

- jestliže jste těhotná, myslíte si, že můžete být těhotná nebo těhotenství plánujete
- jestliže kojíte

Váš lékař zváží prospěch z léčby přípravkem Zinacef pro Vás oproti možným rizikům pro Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříďte dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje, jestliže se necítíte dobře.

Důležité informace o některých složkách přípravku Zinacef

Přípravek Zinacef obsahuje sodík. Pokud dodržujete dietu s kontrolovaným příjmem sodíků, je nutné vzít toto v úvahu.

<u>Síla přípravku Zinacef</u>	<u>Množství v jedné lahvičce</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. Jak se přípravek Zinacef podává

Přípravek obvykle podává lékař nebo zdravotní sestra. Lze ho podávat pomocí **kapačky** (nitrožilní infuze) nebo jako **injekci** přímo do žíly nebo do svalu.

Obvyklá dávka

O správné dávce přípravku Zinacef rozhodne Váš lékař v závislosti na: závažnosti a typu infekci, tom zda používáte jiná antibiotika a na základě Vaší tělesné hmotnosti, věku a funkce ledvin.

Novorozenci (0 - 3 týdny)

Na každý 1 kg tělesné hmotnosti novorozence se podává 30 až 100 mg přípravku Zinacef denně rozděleně ve dvou nebo třech dávkách.

Kojenci (starší 3 týdnů) a děti

Na každý 1 kg tělesné hmotnosti kojence nebo dítěte se podává 30 až 100 mg přípravku Zinacef denně rozděleně ve třech nebo čtyřech dávkách.

Dospělí a dospívající

750 mg až 1,5 g přípravku Zinacef denně rozděleně ve dvou, třech nebo čtyřech dávkách. Maximální dávka: 6 g denně.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Pokud máte problémy s ledvinami, Váš lékař Vám může dávku upravit.

➔ Pokud se Vás toto týká, **sdělte to svému lékaři.**

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Zinacef nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Stavy, kterým je třeba věnovat pozornost

U malého počtu osob, které používají přípravek Zinacef, se může objevit alergická reakce nebo potenciálně závažné kožní reakce.

Příznaky těchto reakcí zahrnují:

- **závažnou alergickou reakci.** Příznaky zahrnují **vystouplou a svědivou vyrážku, otok obličeje** nebo úst způsobující **obtíže s dýcháním.**
- **kožní vyrážka**, která může tvořit **puchýře** a může vypadat jako **malé terčíky** (centrální tmavá tečka ohraničená světlejší oblastí s tmavým prstencem na okraji).
- **široce rozšířená vyrážka s puchýři a olupující se kůží.** (To mohou být příznaky *Stevens-Johnsonova syndromu* nebo *toxické epidermální nekrolýzy*).

- **plísňové infekce** ve vzácných případech; léky jako je přípravek Zinacef mohou způsobovat přerůstání kvasinek (*Candida*) v těle, což může vést k plísňovým infekcím (jako je moučnivka). Tyto nežádoucí účinky jsou pravděpodobnější, pokud používáte přípravek Zinacef delší dobu.
- ➔ **Pokud se u Vás objeví kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně kontaktujte lékaře nebo zdravotní sestru.**

Časté nežádoucí účinky

Mohou se objevit **až u 1 osoby z 10:**

- bolest v místě injekce, otok a zarudnutí podél žíly.
- ➔ Pokud se u Vás cokoli z toho objeví, **sdělte to svému lékaři.**

Časté nežádoucí účinky, které se mohou projevit v krevních testech:

- zvýšení určitých látek (*enzymů*) tvořených játry
- změny počtu bílých krvinek (*neutropenie* nebo *eozinofilie*)
- nízký počet červených krvinek (*anémie*)

Méně časté nežádoucí účinky

Mohou se objevit **až u 1 osoby ze 100:**

- kožní vyrážka, svědění, vystouplá vyrážka (*kopřivka*)
- průjem, nevolnost, bolest břicha
- ➔ pokud se u Vás kterýkoli z těchto příznaků objeví, **sdělte to svému lékaři.**

Méně časté nežádoucí účinky, které se mohou projevit v krevních testech:

- nízká hladina bílých krvinek (*leukopenie*)
- zvýšení bilirubinu (látky, která je tvořena játry)
- pozitivní Coombsův test

Další nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky se objevily u velmi malého počtu osob a jejich přesná četnost není známa:

- plísňové infekce
- vysoká teplota (*horečka*)
- alergické reakce
- zánět tlustého střeva, způsobující průjem, obvykle s příměsí krve a hlenu, bolest břicha
- zánět ledvin a krevních cév
- příliš rychlý rozpad červených krvinek (*hemolytická anémie*)
- kožní vyrážka, která může vést k tvorbě puchýřů a může vypadat jako malé terčičky (centrální tmavá tečka ohraničená světlejší oblastí s tmavým prstencem na okraji) *erythema multiforme*.
- ➔ Pokud se u Vás kterýkoli z těchto příznaků objeví, **sdělte to svému lékaři.**

Nežádoucí účinky, které se mohou projevit v krevních testech:

- snížení počtu krevních destiček (krevních buněk, které pomáhají při srážení krve – *trombocytopenie*)
- zvýšení hladiny dusíku močoviny a sérového kreatininu v krvi.

Pokud se u Vás vyskytnou jakékoli nežádoucí účinky

- ➔ Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, **sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.** Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

5. Jak přípravek Zinacef uchovávat

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Zinacef obsahuje

[Doplní se na národní úrovni]

Jak přípravek Zinacef vypadá a co obsahuje toto balení

[Doplní se na národní úrovni]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Doplní se na národní úrovni]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

250 mg prášek pro injekční roztok

Rakousko – Curocef

Dánsko, Finsko, Řecko, Maďarsko, Irsko, Litva, Malta, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Švédsko, Velká Británie – Zinacef

Itálie – Curoxim

Francie - Zinnat

500 mg prášek pro injekční roztok

Itálie – Curoxim

750 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok

Rakousko – Curocef

Belgie, Bulharsko, Kypr, Česká republika, Dánsko, Estonsko, Finsko, Řecko, Maďarsko, Island, Irsko, Litva, Lucembursko, Malta, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rumunsko, Slovinsko, Švédsko, Velká Británie – Zinacef

Itálie – Curoxim

Francie - Zinnat

1 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok

Itálie – Curoxim

1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok

Rakousko – Curocef

Belgie, Bulharsko, Kypr, Česká republika, Dánsko, Estonsko, Finsko, Řecko, Maďarsko, Island, Irsko, Lucembursko, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Rumunsko, Slovinsko, Švédsko, Velká Británie – Zinacef

Francie - Zinnat

2 g prášek pro infuzní roztok

Itálie – Curoxim

750 mg Monovial prášek pro infuzní roztok
Itálie – Curoxim

1.5 g Monovial prášek pro infuzní roztok
Belgie, Lucembursko - Zinacef
Itálie – Curoxim

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Instrukce pro rekonstituci

Doplňující objemy a koncentrace roztoků, které mohou být užitečné, pokud jsou vyžadovány frakcionované dávky

Doplňující objemy a koncentrace roztoků, které mohou být užitečné, pokud jsou vyžadovány frakcionované dávky			
Velikost injekční lahvičky		Množství vody, které je potřeba přidat (ml)	Přibližná koncentrace cefuroximu (mg/ml)**
250 mg prášek pro injekční roztok			
250 mg	intramuskulárně	1 ml	216
	intravenózně	alespoň 2 ml	116
500 mg prášek pro injekční roztok			
500 mg	intramuskulárně	2 ml	216
750 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok			
750 mg	intramuskulárně	3 ml	216
	intravenózní bolus	alespoň 6 ml	116
	intravenózní infuze	alespoň 6 ml	116
1 g prášek pro injekční roztok			
1 g	intramuskulárně	4 ml	216
	intravenózní bolus	10 ml	94
1,5 g prášek pro injekční nebo infuzní roztok			
1,5 g	intramuskulárně	6 ml	216
	intravenózní bolus	alespoň 15 ml	94
	intravenózní infuze	15 ml*	94
2 g prášek pro infuzní roztok			
2 g	intravenózní infuze	20 ml	94

* Rekonstituovaný roztok, který je třeba přidat k 50 nebo 100 ml kompatibilního infuzního roztoku (viz informace týkající se kompatibility níže)

** Výsledný objem roztoku cefuroximu v rekonstitučním médiu je zvýšen vlivem objemového faktoru léčivé látky, což vede k uvedeným koncentracím v mg/ml.

Zinacef 750 mg a 1,5 g prášek pro infuzní roztok (Monovial)

Příprava roztoku pro intravenózní infuzi

Obsah lahvičky Monovial přidejte do infuzního vaku o malém objemu obsahujícího infuzní roztok 0,9% chloridu sodného nebo infuzní roztok 5% dextrosy nebo jiný kompatibilní roztok.

1. Sloupněte oddělitelnou vrchní část nálepky a odstraňte kryt.

2. Vložte jehlu Monovial lahvičky do přídatného portu infuzního vaku.
3. Pro aktivaci stlačte plastický držák jehly lahvičky Monovial dolů až k okraji lahvičky, dokud se neozve cvaknutí.
4. Držte lahvičku dnem vzhůru a naplňte ji přibližně do dvou třetin tak, že vak několikrát stisknete.
5. Lahvičku protřepejte, aby došlo k rekonstituci sodné soli cefuroximu.
6. Lahvičku držte nahoře a pomocí stlačování a uvolňování vaku přeneste obsah lahvičky do infuzního vaku.
7. Vypláchněte lahvičku tak, že budete opakovat kroky 4 až 6. Prázdnou Monovial lahvičku bezpečně zlikvidujte. Zkontrolujte, jestli se prášek rozpustil a těsnost vaku.

Kompatibilita

1,5 g sodné soli cefuroximu rekonstituované s 15 ml vody na injekci lze přidat k injekci metronidazolu (500 mg/100 ml) a obě látky si udrží svoji aktivitu po dobu až 24 hodin při teplotě do 25 °C.

1,5 g sodné soli cefuroximu je kompatibilní s azlocilem 1 g (v 15 ml) nebo 5 g (v 50 ml) po dobu až 24 hodin při teplotě 4 °C nebo až 6 hodin při teplotě do 25 °C.

Sodnou sůl cefuroximu (5 mg/ml) lze v 5% w/v nebo 10% w/v injekci xylitolu uchovávat po dobu až 24 hodin při teplotě 25 °C.

Sodná sůl cefuroximu je kompatibilní s vodným roztokem obsahujícím až 1 % lidokain-hydrochloridu.

Sodná sůl cefuroximu je kompatibilní s následujícími infuzními tekutinami. Udrží si svoji účinnost po dobu až 24 hodin při pokojové teplotě v následujících roztocích:

- 0,9% w/v injekční roztok chloridu sodného
- 5% injekční roztok glukózy
- 0,18% w/v infuzní roztok chloridu sodného a 4 % injekční roztok glukózy
- 5% injekční roztok glukózy a 0,9% injekční roztok chloridu sodného
- 5% injekční roztok glukózy a 0,45 % injekční roztok chloridu sodného
- 5% injekční roztok glukózy a 0,225% injekční roztok chloridu sodného
- 10% injekční roztok glukózy
- 10% invertosa ve vodě na injekci
- Ringerův injekční roztok
- Laktátový Ringerův injekční roztok
- Injekční roztok natrium-laktátu M/6
- Složený roztok natrium-laktátu (Hartmannův infuzní roztok).

Stabilita sodné soli cefuroximu v 0,9% injekčním roztoku chloridu sodného a 5% injekčním roztoku glukózy není ovlivněna přítomností dinatrium-hydrokortison-fosfátu.

Sodná sůl cefuroximu je rovněž kompatibilní po dobu 24 hodin při pokojové teplotě po přimíchání do i.v. infuze obsahující:

- heparin (10 a 50 jednotek/ml) v izotonickém infuzním roztoku chloridu sodného; chlorid draselný (10 a 40 mekv/l) v izotonickém infuzním roztoku chloridu sodného.