

## **Anhang III**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage**

Hinweis: Diese Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage ist die zum Zeitpunkt der Kommissionsentscheidung gültige Fassung.

Nach der Kommissionsentscheidung werden die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Produktinformation in Zusammenarbeit mit dem Referenzmitgliedstaat nach Bedarf aktualisieren. Daher stellen diese Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage nicht unbedingt den aktuellen Text dar.

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 500 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1 g Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)  
Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)

[Siehe Annex I - Ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

<u>Zinacef Stärke</u>	<u>Menge pro Durchstechflasche</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. DARREICHUNGSFORM

250 mg, 750 mg, 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung  
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung  
[Ist national auszufüllen]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
[Ist national auszufüllen]

250 mg, 750 mg, 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
[Ist national auszufüllen]

750 mg, 1,5 g, 2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung  
Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung  
[Ist national auszufüllen]

750 mg, 1 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)  
Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung  
[Ist national auszufüllen]

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Zinacef wird angewendet zur Behandlung der nachfolgend genannten Infektionen bei Erwachsenen und Kindern einschließlich Neugeborenen (von Geburt an) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

- Ambulant erworbene Pneumonie.
- Akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis.
- Komplizierte Harnwegsinfektionen einschließlich Pyelonephritis.
- Infektionen des Weichteilgewebes: Infektionen der unteren Hautschichten, Erysipel und Wundinfektionen.
- Intraabdominelle Infektionen (siehe Abschnitt 4.4).
- Prophylaxe von Infektionen bei gastrointestinalen (einschließlich ösophagealen), orthopädischen, kardiovaskulären und gynäkologischen Operationen (einschließlich Kaiserschnitt).

Zur Behandlung und Prävention von Infektionen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit durch anaerobe Organismen verursacht wurden, sollte Cefuroxim zusammen mit zusätzlichen geeigneten antibakteriellen Substanzen angewendet werden.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

### **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

#### **Dosierung**

*Table 1. Erwachsene und Kinder ( $\geq 40$  kg)*

Anwendungsgebiet	Dosierung
Ambulant erworbene Pneumonie und akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis	750 mg alle 8 Stunden (intravenös oder intramuskulär)
Infektionen des Weichteilgewebes: Infektionen der unteren Hautschichten, Erysipel und Wundinfektionen	
Intraabdominelle Infektionen	
Komplizierte Harnwegsinfektionen einschließlich Pyelonephritis	1,5 g alle 8 Stunden (intravenös oder intramuskulär)
Schwere Infektionen	750 mg alle 6 Stunden (intravenös) 1,5 g alle 8 Stunden (intravenös)
Prophylaxe von Infektionen bei gastrointestinalen, gynäkologischen (einschließlich Kaiserschnitt) und orthopädischen Operationen	1,5 g bei der Narkoseeinleitung. Dies kann um zwei 750 mg-Dosen (intramuskulär) nach 8 Stunden und 16 Stunden ergänzt werden.
Prophylaxe von Infektionen bei kardiovaskulären und ösophagealen Operationen	1,5 g bei der Narkoseeinleitung gefolgt von 750 mg (intramuskulär) alle 8 Stunden für weitere 24 Stunden.

Tabelle 2. Kinder (<40 kg)

	Säuglinge und Kleinkinder > 3 Wochen und Kinder < 40 kg	Säuglinge (Geburt bis 3 Wochen)
Ambulant erworbene Pneumonie	30 bis 100 mg/kg/Tag (intravenös), verteilt auf drei bis vier Einzeldosen; eine Dosis von 60 mg/kg/Tag ist für die meisten Infektionen geeignet	30 bis 100 mg/kg/Tag (intravenös), verteilt auf zwei bis drei Einzeldosen (siehe Abschnitt 5.2)
Komplizierte Harnwegsinfektionen einschließlich Pyelonephritis		
Infektionen des Weichteilgewebes: Infektionen der unteren Hautschichten, Erysipel und Wundinfektionen		
Intraabdominelle Infektionen		

#### Eingeschränkte Nierenfunktion

Cefuroxim wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Daher wird, wie bei allen solchen Antibiotika, bei Patienten mit deutlicher Einschränkung der Nierenfunktion empfohlen, die Cefuroxim-Dosis entsprechend der verlangsamten Elimination zu reduzieren.

Tabelle 3. Empfohlene Dosierung von Zinacef bei eingeschränkter Nierenfunktion

Kreatinin-Clearance	T1/2 (h)	Dosierung in mg
≥ 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,7 – 2,6	Es ist nicht notwendig, die Standarddosis zu reduzieren (dreimal täglich 750 mg bis 1,5 g).
10-20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	4,3 – 6,5	zweimal täglich 750 mg
< 10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	14,8 – 22,3	einmal täglich 750 mg

Hämodialyse-Patienten	3,75	Am Ende jeder Dialysesitzung sollte eine zusätzliche 750 mg-Dosis intravenös oder intramuskulär gegeben werden; neben der parenteralen Anwendung kann Cefuroxim-Natrium auch in die Peritonealdialyselösung gegeben werden (üblicherweise 250 mg pro 2 Liter Dialyselösung).
Patienten mit Nierenversagen auf Intensivstation, bei denen eine kontinuierliche arteriovenöse Hämofiltration (continuous arteriovenous hemofiltration, CAHV) oder eine High-Flux-Hämofiltration (HF) durchgeführt wird	7,9 – 12,6 (CAHV) 1,6 (HF)	zweimal täglich 750 mg; für Low-Flux-Hämofiltration befolgen Sie die Dosierungsempfehlung bei eingeschränkter Nierenfunktion

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Cefuroxim wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist dadurch nicht mit einer Beeinflussung der Pharmakokinetik von Cefuroxim zu rechnen.

#### Art der Anwendung

Zinacef sollte entweder als intravenöse Injektion über einen Zeitraum von 3 bis 5 Minuten direkt in eine Vene oder über einen Tropfschlauch oder als Infusion über 30 bis 60 Minuten oder als tiefe intramuskuläre Injektion verabreicht werden. Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

750 mg, 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)

Hinweise zur Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Cefuroxim oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Antibiotika aus der Gruppe der Cephalosporine.

Schwere Überempfindlichkeit (z. B. anaphylaktische Reaktion) gegen andere Betalaktam-Antibiotika (Penicilline, Carbapeneme und Monobactame) in der Krankheitsgeschichte.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika wurden schwerwiegende und mitunter tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Bei Auftreten von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen müssen die Behandlung mit Cefuroxim sofort abgebrochen und geeignete Notfallmaßnahmen eingeleitet werden.

Vor Beginn einer Behandlung ist der Patient sorgfältig nach schweren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Cefuroxim, andere Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika in der Krankheitsgeschichte zu befragen. Bei Patienten mit leichter Überempfindlichkeit gegen andere Betalaktam-Antibiotika in ihrer Vorgeschichte sollte Cefuroxim mit Vorsicht angewendet werden.

Gleichzeitige Behandlung mit stark wirkenden Diuretika oder Aminoglykosiden  
Hochdosierte Cephalosporin-Antibiotika sollten bei Patienten mit Vorsicht gegeben werden, die gleichzeitig mit stark wirkenden Diuretika, wie Furosemid, oder Aminoglykosiden behandelt werden. Bei Anwendung dieser Kombination wurde über Nierenfunktionsstörungen berichtet. Die

Nierenfunktion sollte bei älteren Patienten und Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung überwacht werden (siehe Abschnitt 4.2).

#### **Vermehrtes Wachstum von nicht empfindlichen Mikroorganismen**

Die Anwendung von Cefuroxim kann zu vermehrtem Wachstum von *Candida* führen. Die Anwendung über einen längeren Zeitraum kann außerdem zu vermehrtem Wachstum von anderen, nicht empfindlichen Erregern (z.B. Enterokokken und *Clostridium difficile*) führen, wodurch ein Abbruch der Behandlung erforderlich werden kann (siehe Abschnitt 4.8).

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefuroxim wurde über Fälle von Antibiotika-assoziierte Kolitis berichtet, deren Schweregrad leicht bis lebensbedrohlich sein kann. An diese Diagnose muss bei Patienten gedacht werden, bei denen während oder unmittelbar nach der Behandlung mit Cefuroxim Durchfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Ein Abbruch der Behandlung mit Cefuroxim und die Einleitung einer spezifisch gegen *Clostridium difficile* gerichteten Therapie müssen in Betracht gezogen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, dürfen nicht verabreicht werden.

#### **Intraabdominelle Infektionen**

Aufgrund seines Wirkspektrums ist Cefuroxim nicht für die Behandlung von Infektionen geeignet, die durch gram-negative nicht-fermentierende Bakterien verursacht wurden (siehe Abschnitt 5.1).

#### **Beeinträchtigung von labordiagnostischen Untersuchungen**

Die Entwicklung eines positiven Coombs-Tests im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefuroxim kann das Ergebnis von Kreuzblutuntersuchungen beeinflussen (siehe Abschnitt 4.8).

Es kann eine geringfügige Beeinträchtigung von Kupferreduktionsmethoden (Benedict- oder Fehling-Probe, Clinitest) beobachtet werden. Dies sollte jedoch nicht zu falsch-positiven Ergebnissen führen, wie sie bei einigen anderen Cephalosporinen auftreten können.

Es wird empfohlen für die Blutzuckerbestimmung bei Patienten, die Cefuroxim-Natrium erhalten, entweder die Glucoseoxidase- oder die Hexokinase-Methode zu verwenden, da Ferrocyanid-Tests zu falsch negativen Ergebnissen führen können.

#### **Wichtige Information über die sonstigen Bestandteile**

Zinacef Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung enthält Natrium. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Cefuroxim kann die Darmflora verändern, was zu einer verminderten Resorption von Östrogenen und somit zu einer verminderten Wirksamkeit kombinierter oraler Kontrazeptiva führen kann.

Cefuroxim wird durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion ausgeschieden. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid verlängert die Ausscheidung des Antibiotikums und führt zu einem erhöhten maximalen Serumspiegel.

#### **Potentiell nephrotoxische Arzneimittel und Schleifendiuretika**

Hochdosierte Behandlungen mit Cephalosporinen sollten mit Vorsicht durchgeführt werden bei Patienten, die gleichzeitig stark wirkende Diuretika (z. B. Furosemid) oder potenziell nephrotoxische Präparate (z. B. Aminoglykosid-Antibiotika) erhalten, weil eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion durch eine solche Kombination nicht ausgeschlossen werden kann.

#### **Sonstige Wechselwirkungen**

Blutzuckerbestimmung: Siehe Abschnitt 4.4.

Die gleichzeitige Anwendung von oralen Antikoagulantien kann zu einem Anstieg des INR-Wertes („International Normalised Ratio“) führen.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Cefuroxim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Zinacef sollte Schwangeren nur verordnet werden, wenn der therapeutische Nutzen die Risiken überwiegt.

Es wurde nachgewiesen, dass Cefuroxim placentagängig ist und nach intramuskulärer oder intravenöser Gabe bei der Mutter therapeutische Konzentrationen im Fruchtwasser und im Nabelschnurblut erreicht.

### Stillzeit

Cefuroxim wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. In therapeutischen Dosen sind Nebenwirkungen beim gestillten Säugling nicht zu erwarten, obwohl ein Risiko für Durchfall und Pilzinfektionen der Schleimhäute nicht ausgeschlossen werden kann.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Cefuroxim verzichtet werden soll / die Behandlung mit Cefuroxim zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

### Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Cefuroxim-Natrium auf die Fertilität beim Menschen vor. Reproduktionsstudien an Tieren haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Cefuroxim auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Aufgrund der bekannten Nebenwirkungen ist es unwahrscheinlich, dass Cefuroxim eine Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Neutropenie, Eosinophilie, vorübergehender Anstieg der Leberenzyme oder des Bilirubins, insbesondere bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung, und Reaktionen an der Injektionsstelle. Es gibt aber keine Anzeichen für eine Leberschädigung.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen handelt es sich um Schätzwerte, da für die meisten Reaktionen keine geeigneten Daten zur Berechnung ihrer Inzidenz zur Verfügung standen. Darüber hinaus kann die Inzidenz von Nebenwirkungen unter Cefuroxim-Natrium je nach Anwendungsgebiet variieren.

Daten aus großen klinischen Studien wurden verwendet, um die Häufigkeit von sehr häufigen bis seltenen Nebenwirkungen zu ermitteln. Die Häufigkeitsangaben für alle anderen Nebenwirkungen (d.h. diejenigen mit einer Inzidenz von  $< 1/10.000$ ) beruhen überwiegend auf Daten, die nach der Zulassung gesammelt wurden, und reflektieren eher die Melderate als deren tatsächliche Häufigkeit.

Alle Grade behandlungsbedingter Nebenwirkungen werden nachfolgend gemäß MedDRA-Systemorganklassen, Häufigkeit und Schweregrad aufgelistet. Den Häufigkeitsangaben liegt folgende Klassifizierung zugrunde: sehr häufig  $\geq 1/10$ ; häufig  $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ , gelegentlich  $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ; selten  $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ; sehr selten  $< 1/10.000$  und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<u>Systemorganklasse</u>	<u>Häufig</u>	<u>Gelegentlich</u>	<u>Nicht bekannt</u>
<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>			vermehrtes Wachstum von <i>Candida</i> , vermehrtes Wachstum von <i>Clostridium difficile</i>
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	Neutropenie, Eosinophilie, verminderte Hämoglobinkonzentration	Leukopenie, positiver Coombs- Test	Thrombozytopenie, hämolytische Anämie
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>			Arzneimittelfieber, interstitielle Nephritis, Anaphylaxie, kutane Vaskulitiden
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>		gastrointestinale Störungen	pseudomembranöse Kolitis
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	vorübergehender Anstieg der Leberenzymwerte	vorübergehender Anstieg des Bilirubins	
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u>		Hautausschläge, Urtikaria und Pruritus,	Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse und Stevens-Johnson-Syndrom, angioneurotisches Ödem
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>			Erhöhung des Serumkreatinins, Erhöhung des Blut-Harnstoff-Stickstoff, und verminderte Kreatinin-Clearance (siehe Abschnitt 4.4)
<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u>	Reaktionen an der Injektionsstelle, die Schmerzen und Thrombophlebitis einschließen können		

#### *Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen*

Den Cephalosporinen ist als Klasseneffekt die Tendenz eigen, sich an die Oberfläche der Zellmembran roter Blutkörperchen zu binden und dort mit gegen das Arzneimittel gerichteten Antikörpern zu reagieren. Hieraus kann ein positiver Coombs-Test (mit Auswirkungen auf Kreuzblutuntersuchungen) sowie sehr selten eine hämolytische Anämie resultieren.

Es wurden vorübergehende Erhöhungen der Leberenzyme und des Bilirubins im Serum beobachtet, die für gewöhnlich reversibel waren.

Schmerzen bei der intramuskulären Injektion treten bei höheren Dosen mit größerer Wahrscheinlichkeit auf. Es ist jedoch nicht zu erwarten, dass dies ein Grund für einen Therapieabbruch darstellt.

#### **Kinder und Jugendliche**

Das Sicherheitsprofil für Cefuroxim-Natrium bei Kindern und Jugendlichen stimmt mit dem bei Erwachsenen beobachteten Profil überein.

## 4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu neurologischen Folgeerkrankungen einschließlich Enzephalopathie, Krampfanfällen und Koma führen.

Die Symptome einer Überdosierung können auch auftreten, wenn die Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht adäquat angepasst wird (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Der Serumspiegel von Cefuroxim kann mittels Hämodialyse und Peritonealdialyse gesenkt werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Cephalosporine der 2. Generation, ATC-Code: J01DC02

#### Wirkmechanismus

Cefuroxim hemmt die bakterielle Zellwandsynthese durch Bindung an die Penicillin-bindenden Proteine (PBPs). Hieraus resultiert eine Unterbrechung der Zellwand- (Peptidoglykan-) Biosynthese, die zu einer Lyse und damit zum Tod der Bakterienzelle führt.

#### Resistenzmechanismen

Eine bakterielle Resistenz gegen Cefuroxim kann auf einem oder mehreren der folgenden Mechanismen beruhen:

- Hydrolyse durch Betalaktamasen einschließlich (jedoch nicht beschränkt auf) Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs) und AmpC-Enzyme hydrolysiert werden, die bei bestimmten Gram-negativen Bakterienarten induziert oder stabil dereprimiert werden können
- verminderte Affinität von Penicillin-bindenden Proteinen für Cefuroxim
- Impermeabilität der äußeren Membran, wodurch der Zugang für Cefuroxim zu Penicillin-bindenden Proteinen in Gram-negativen Bakterien eingeschränkt wird
- bakterielle Efflux-Pumpen

Organismen, die eine Resistenz gegen andere injizierbare Cephalosporine entwickelt haben, sind höchstwahrscheinlich resistent gegen Cefuroxim. Abhängig vom Resistenzmechanismus können Organismen mit erworbener Resistenz gegen Penicilline eine verminderte Empfindlichkeit oder Resistenz gegen Cefuroxim aufweisen.

#### Grenzwerte für Cefuroxim-Natrium

Vom *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) wurden die folgenden Grenzwerte der minimalen Hemmkonzentration (MHK) festgelegt:

Erreger	Grenzwerte (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1</sup>	≤ 8 <sup>2</sup>	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	- <sup>3</sup>	- <sup>3</sup>
<i>Streptococcus</i> A,B,C und G	- <sup>4</sup>	- <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>1
<i>Streptococcus</i> (sonstige)	≤0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤4	>8
Nicht speziesspezifische Grenzwerte <sup>1</sup>	≤ 4 <sup>5</sup>	> 8 <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Die Cephalosporin-Grenzwerte für *Enterobacteriaceae* erfassen alle klinisch relevanten Resistenzmechanismen (einschließlich ESBL und plasmidvermittelte AmpC). Einige Betalaktamasen-produzierende Stämme sind bei Anwendung dieser Grenzwerte sensibel oder intermediär gegenüber Cephalosporinen der dritten oder vierten Generation und sollten entsprechend berichtet werden, d.h. das Vorhandensein oder Fehlen von ESBL hat für sich allein keinen Einfluss auf die Klassifizierung der Sensibilität. In vielen Bereichen sind Nachweis und Charakterisierung von ESBL als Instrument für die Infektionskontrolle empfehlenswert oder zwingend erforderlich.

<sup>2</sup> Grenzwert bezieht sich auf eine Dosierung von dreimal 1,5 g und ausschließlich auf *E. coli*, *P. mirabilis* und *Klebsiella* spp.

<sup>3</sup> Für Staphylokokken wird die Sensibilität auf Cephalosporine von der Methicillin-Empfindlichkeit abgeleitet; ausgenommen hiervon sind Cefprozid, Cefixim und Cefibuten, die keine Grenzwerte aufweisen und daher bei Infektionen mit Staphylokokken nicht eingesetzt werden sollen.

<sup>4</sup> Die Betalaktam-Empfindlichkeit beta-hämolisierender Streptokokken der Gruppen A, B, C und G wird von deren Penicillin-Empfindlichkeit abgeleitet.

<sup>5</sup> Grenzwert gilt für eine tägliche intravenöse Dosis von dreimal 750 mg und hochdosierte Gabe von mindestens dreimal 1,5 g.

S=sensibel, R=resistent

### Microbiologische Empfindlichkeit

Die Prävalenz erworbener Resistenzen einzelner Spezies kann geographisch und im zeitlichen Verlauf variieren. Daher sind, insbesondere für die Behandlung schwerer Infektionen, lokale Informationen über die Resistenzlage wünschenswert. Falls aufgrund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit des Antibiotikums zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist, ist der Rat eines Experten einzuholen.

Cefuroxim ist *in vitro* üblicherweise aktiv gegen die folgenden Mikroorganismen.

<u>Üblicherweise empfindliche Spezies</u>
<u>Gram-positive Aerobier:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) \$ <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (Viridans-Gruppe)
<u>Gram-negative Aerobier:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Microorganismen, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem darstellen können</u>
<u>Gram-positive Aerobier:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>

<u>Gram-negative Aerobier:</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. (außer <i>P. vulgaris</i> ) <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Gram-positive Anaerobier:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gram-negative Anaerobier:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
<b><u>Von Natur aus resistente Mikroorganismen</u></b>
<u>Gram-positive Aerobier:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gram-negative Aerobier:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gram-positive Anaerobier:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gram-negative Anaerobier:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Andere:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

§ Alle Methicillin-resistenten *S. aureus* sind gegen Cefuroxim resistent.

Die Kombination von Cefuroxim-Natrium mit Aminoglykosid-Antibiotika zeigte *in vitro* eine zumindest additive, gelegentlich sogar synergistische Wirkung.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Nach intramuskulärer (i.m.) Injektion von Cefuroxim bei gesunden Freiwilligen betrug die mittlere Maximalkonzentration im Serum zwischen 27 und 35 µg/ml für eine 750 mg-Dosis und zwischen 33 und 40 µg/ml für eine 1000 mg-Dosis und wurde 30 bis 60 Minuten nach der Gabe erreicht. Nach intravenöser (i.v.) Injektion wurde die Maximalkonzentration im Serum von 50 µg/ml für eine 750 mg-Dosis bzw. 100 µg/ml für eine 1500 mg-Dosis nach 15 Minuten erreicht.

AUC und  $C_{max}$  scheinen über den Einzeldosisbereich von 250 bis 1000 mg für die i.m.- und die i.v.-Gabe mit Erhöhung der Dosis linear anzusteigen. Nach wiederholter intravenöser Gabe von 1500 mg alle 8 Stunden wurde keine Kumulation von Cefuroxim im Serum von gesunden Freiwilligen beobachtet.

## Verteilung

Die Plasmaproteinbindung wurde, je nach der verwendeten Methode, mit 33 bis 50 % angegeben. Nach i.m.- oder i.v.-Gabe über den Dosisbereich von 250 bis 1000 mg betrug das mittlere Verteilungsvolumen zwischen 9,3 und 15,8/1,73 m<sup>2</sup>. Cefuroxim-Konzentrationen oberhalb der für die häufigsten Erreger angegebenen MHK können in Tonsillen, Nebenhöhlgewebe, Bronchialschleimhaut, Knochen, Pleurasekret, Gelenkflüssigkeit, Synovialflüssigkeit, interstitieller Flüssigkeit, Galle, Sputum und im Kammerwasser erzielt werden. Cefuroxim passiert bei Entzündung der Meningen die Blut-Hirn-Schranke.

## Biotransformation

Cefuroxim wird nicht metabolisiert.

## Elimination

Cefuroxim wird durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion ausgeschieden. Die Serumhalbwertszeit nach intramuskulärer oder intravenöser Injektion beträgt etwa 70 Minuten. Cefuroxim wird innerhalb von 24 Stunden nach der Gabe fast vollständig (zu 85% bis 90%) in Form der unveränderten Substanz mit dem Urin ausgeschieden. Der Großteil des Cefuroxims wird in den ersten 6 Stunden eliminiert. Die mittlere renale Clearance liegt nach i.m.- oder i.v.-Gabe über den Dosisbereich von 250 bis 1000 mg zwischen 114 und 170 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

## **Spezielle Patientengruppen**

### Geschlecht

Zwischen Männern und Frauen wurden nach einer i.v.-Bolusinjektion von 1000 mg Cefuroxim-Natrium keine Unterschiede im Hinblick auf die Pharmakokinetik von Cefuroxim beobachtet.

### Ältere Patienten

Nach i.m.- oder i.v.-Gabe sind Resorption, Verteilung und Ausscheidung von Cefuroxim bei älteren Patienten ähnlich wie bei jüngeren Patienten mit gleichwertiger Nierenfunktion. Da bei älteren Patienten jedoch häufiger eine Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt, sollte die Cefuroxim-Dosis sorgfältig gewählt werden und eine Überwachung der Nierenfunktion kann sinnvoll sein (siehe Abschnitt 4.2).

### Kinder und Jugendliche

Bei Neugeborenen wurde nachgewiesen, dass die Serumhalbwertszeit abhängig vom Gestationsalter deutlich verlängert ist. Bei älteren Säuglingen (ab einem Alter von > 3 Wochen) und Kindern ist die Serumhalbwertszeit von 60 bis 90 Minuten jedoch mit der bei Erwachsenen beobachteten vergleichbar.

### Eingeschränkte Nierenfunktion

Cefuroxim wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Daher wird, wie bei allen solchen Antibiotika, bei Patienten mit deutlicher Einschränkung der Nierenfunktion (d.h. mit einer Kreatinin-Clearance von < 20 ml/min) empfohlen, die Cefuroxim-Dosis entsprechend der verlangsamten Elimination zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2). Cefuroxim kann durch eine Hämodialyse und Peritonealdialyse wirksam aus dem Körper entfernt werden.

### Eingeschränkte Leberfunktion

Da Cefuroxim hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, ist nicht mit einer Beeinflussung der Pharmakokinetik von Cefuroxim durch eine bestehende Leberfunktionsstörung zu rechnen.

## Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Für Cephalosporine wurde als wichtigster pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Index, der eine Korrelation mit der *in vivo*-Wirksamkeit aufweist, der prozentuale Anteil des Dosierungsintervalls (%T) identifiziert, in dem die ungebundene Konzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) von Cefuroxim für eine bestimmte Zielspezies liegt (d.h. %T>MHK).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Es wurden keine Studien zur Kanzerogenität durchgeführt, es gibt jedoch keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potential.

Die Aktivität der Gamma-Glutamyltranspeptidase im Rattenurin wird durch verschiedene Cephalosporine inhibiert; das Ausmaß dieser Hemmwirkung ist aber unter Cefuroxim vergleichsweise geringer ausgeprägt. Dies könnte im Hinblick auf die Beeinträchtigung von klinischen Laboruntersuchungen beim Menschen von Bedeutung sein.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

[Ist national auszufüllen]

### **6.2 Inkompatibilitäten**

[Ist national auszufüllen]

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

[Ist national auszufüllen]

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

[Ist national auszufüllen]

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

[Ist national auszufüllen]

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

#### Hinweise zur Zubereitung

Tabelle 4. Zugabevolumina und Konzentrationen der Lösung, die bei der Verwendung von Teildosierungen hilfreich sein können.

<b>Zugabevolumina und Konzentrationen der Lösung, die bei der Verwendung von Teildosierungen hilfreich sein können</b>			
<u>Größe der Durchstechflasche</u>		<u>Wassermenge, die zugegeben werden muss (ml)</u>	<u>Ungefähre Cefuroxim-Konzentration (mg/ml)**</u>
<b>250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung</b>			
250 mg	intramuskulär	1 ml	216
	intravenös	mindestens 2 ml	116
<b>500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung</b>			
500 mg	intramuskulär	2 ml	216
<b>750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung</b>			
750 mg	intramuskulär	3 ml	216
	intravenöser Bolus	mindestens 6 ml	116
	intravenöse Infusion	mindestens 6 ml	116
<b>1 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung</b>			
1 g	intramuskulär	4 ml	216
	intravenöser Bolus	10 ml	94
<b>1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung</b>			
1,5 g	intramuskulär	6 ml	216
	intravenöser Bolus	mindestens 15 ml	94
	intravenöse Infusion	15 ml*	94
<b>2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung</b>			
2 g	intravenöse Infusion	20 ml	94

\*Die rekonstituierte Lösung muss zu 50 oder 100 ml einer kompatiblen Infusionslösung hinzugefügt werden (siehe Informationen zur Kompatibilität unten).

\*\*Das resultierende Volumen der Lösung von Cefuroxim im Rekonstitutionsmedium ist aufgrund des Verdrängungsfaktors des Wirkstoffes erhöht und führt zu den angegebenen Konzentrationen in mg/ml.

### **Zinnacef 750 mg und 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)**

#### Vorbereitung von Lösungen für die intravenöse Infusion

Der Inhalt des Monovials wird zu einem kleinen Infusionsbeutel gegeben, der 0,9% Natriumchlorid zur Injektion, 5% Glucose zur Injektion oder eine andere kompatible Flüssigkeit enthält.

1. Ziehen Sie den ablösbaren oberen Teil des Etiketts ab und entfernen Sie den Verschluss.
2. Führen Sie die Nadel des Monovials in den Zugabe-Port des Infusionsbeutels ein.
3. Für die Aktivierung drücken Sie den Plastik-Nadelhalter des Monovials auf die Vialschulter bis Sie einen „Klick“ hören.
4. Halten Sie die Durchstechflasche in aufrechter Position und füllen Sie diese zu etwa zwei Dritteln, in dem Sie den Beutel mehrmals drücken.
5. Schütteln Sie die Durchstechflasche, um das Cefuroxim-Natrium zu rekonstituieren.
6. Halten Sie die Durchstechflasche zuoberst und überführen Sie das rekonstituierte Cefuroxim-Natrium in den Infusionsbeutel, in dem Sie den Beutel drücken und loslassen.
7. Wiederholen Sie die Schritte 4 bis 6 und spülen Sie das innere der Durchstechflasche aus. Entsorgen Sie das leere Monovial sicher. Überprüfen Sie, dass sich das Pulver gelöst hat und dass der Beutel keine Undichtigkeiten aufweist.

#### Kompatibilität

1,5 g Cefuroxim-Natrium rekonstituiert mit 15 ml Wasser für Injektionszwecke können zu einer Metronidazol Injektion (500 mg/100 ml) hinzugegeben werden und beide bleiben bei unter 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden stabil.

1,5 g Cefuroxim-Natrium ist kompatibel mit Azlocillin (1 g in 15 ml oder 5 g in 50 ml) über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden bei 4 °C bzw. 6 Stunden bei unter 25 °C.

Cefuroxim-Natrium (5 mg/ml) in 5% w/v oder 10% w/v Xylitol Injektion kann bei 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden gelagert werden.

Cefuroxim-Natrium ist kompatibel mit wässrigen Lösungen, die bis zu 1% Lidocainhydrochlorid enthalten.

Cefuroxim-Natrium ist kompatibel mit den folgenden Infusionsflüssigkeiten und bleibt bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden stabil:

0,9% w/v Natriumchlorid zur Injektion

5% Dextrose zur Injektion

0,18%w/v Natriumchlorid plus 4% Dextrose zur Injektion

5% Dextrose und 0,9% Natriumchlorid zur Injektion

5% Dextrose und 0,45% Natriumchlorid zur Injektion

5% Dextrose und 0,225% Natriumchlorid zur Injektion

10% Dextrose zur Injektion

10% Saccharose in Wasser für Injektionszwecke

Ringer-Lösung zur Injektion

Ringer-Lactat-Lösung zur Injektion

M/6 Natriumlactat zur Injektion

Compound Natriumlactat zur Injektion (Hartmann-Lösung)

Die Stabilität von Cefuroxim-Natrium in 0,9 % w/v Natriumchlorid zur Injektion und in 5% Dextrose zur Injektion wird durch die Gegenwart von Hydrocortison-Natriumphosphat nicht beeinflusst.

Die Stabilität von Cefuroxim-Natrium wurde bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von 24 Stunden nachgewiesen bei Mischung mit i.v.-Infusionen von: Heparin (10 und 50 Einheiten/ml) in 0,9% Natriumchlorid zur Injektion; Kaliumchlorid (10 und 40 mEq/l) in 0,9% Natriumchlorid zur Injektion.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

[Siehe Annex I - Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{ Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[Ist national auszufüllen]

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

{TT Monat JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

## 10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[Ist national auszufüllen]

## **ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### FALTSCHACHTEL

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 500 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1 g Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)

[Siehe Annex I - Ist national auszufüllen]

Cefuroxim

#### 2. WIRKSTOFFE

[Ist national auszufüllen]

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zinacef 250 mg, 750 mg und 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung;  
Zinacef 250 mg, 750 mg und 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
intramuskuläre oder intravenöse Anwendung

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg und 1 g Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer  
Injektionslösung  
intramuskuläre oder intravenöse Anwendung

Zinacef 750 mg, 1,5 und 2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung  
intravenöse Anwendung

Zinacef 750 mg und 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)  
intravenöse Anwendung

**6. WARNHINWEISE, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}  
<{Tel.:}>  
<{Fax-:}>  
<{E-Mail:}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[Ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

[Ist national auszufüllen]

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

[Ist national auszufüllen]

## MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

### ETIKETT DURCHSTECHFLASCHE

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 500 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1 g Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)

Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)

[Siehe Annex I - Ist national auszufüllen]

Cefuroxim

Zinacef 250 mg, 750 mg und 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung;

Zinacef 250 mg, 750 mg und 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
IM/IV

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg und 1 g Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

IM/IV

Zinacef 750 mg, 1,5 g und 2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

IV

Zinacef 750 mg und 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)

IV

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

[ist national auszufüllen]

**6. WEITERE ANGABEN**

***PACKUNGSBEILAGE***

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 500 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1 g Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)
- Zinacef und zugehörige Bezeichnungen (siehe Anhang I) 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)

[Siehe Annex I - Ist national auszufüllen]

### Cefuroxim

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

**Was in dieser Packungsbeilage steht:**

1. Was ist Zinacef und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zinacef beachten?
3. Wie ist Zinacef anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zinacef aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

## 1. Was ist Zinacef und wofür wird es angewendet?

Zinacef ist ein Antibiotikum für Erwachsene und Kinder. Es tötet Bakterien ab, die Infektionen verursachen. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die *Cephalosporine* genannt werden.

Zinacef wird angewendet zur Behandlung von Infektionen:

- der Lungen oder des Brustraumes
- der Harnwege
- der Haut und des Weichteilgewebes
- des Bauchraumes.

Zinacef kann außerdem angewendet werden:

- zur Prophylaxe von Infektionen bei Operationen.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zinacef beachten?

**Zinacef darf nicht angewendet werden:**

- wenn Sie allergisch (*überempfindlich*) gegen irgendein Cephalosporin-Antibiotikum oder einen der sonstigen Bestandteile von Zinacef sind.
  - wenn Sie schon einmal eine schwere allergische Reaktion (Überempfindlichkeitsreaktion) gegen irgendein anderes Betalaktam-Antibiotikum (Penicilline, Monobactame und Carbapeneme) hatten.
- ➔ **Informieren Sie Ihren Arzt** bevor Sie die Therapie mit Zinacef beginnen, wenn Sie glauben, dass dies auf Sie zutrifft. Zinacef darf Ihnen nicht verabreicht werden.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Zinacef ist erforderlich:**

Sie müssen auf bestimmte Symptome wie allergische Reaktionen und Beschwerden im Magen-Darm-Bereich wie starke Durchfälle achten, solange Sie Zinacef anwenden, um das Risiko für weitere Komplikationen zu senken. Siehe auch „Beschwerden, auf die Sie achten müssen“ in Abschnitt 4. Wenn Sie schon einmal allergisch auf andere Antibiotika, wie z. B. Penicillin, reagiert haben, könnten Sie auch allergisch gegen Zinacef sein.

**Wenn bei Ihnen eine Blut- oder Urinuntersuchung vorgesehen ist**

Zinacef kann die Ergebnisse von Urin- oder Blutzuckermessungen sowie einer bestimmten, als *Coombs-Test* bezeichneten, Blutuntersuchung beeinträchtigen. Wenn bei Ihnen eine Untersuchung vorgesehen ist:

- ➔ **Informieren Sie die Person, die die Probenentnahme** durchführt, dass Ihnen Zinacef verabreicht wurde.

**Anwendung von Zinacef zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Einige Arzneimittel können die Wirkung von Zinacef beeinflussen oder die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen erhöhen. Hierzu gehören:

- Antibiotika vom Aminoglykosid-Typ
- Wassertabletten (Diuretika), wie z. B. Furosemid
- Probenecid
- Orale Antikoagulantien

**Informieren Sie Ihren Arzt**, wenn Sie solche Arzneimittel einnehmen. Eventuell müssen bei Ihnen zusätzliche Untersuchungen zur Überwachung Ihrer Nierenfunktion durchgeführt werden während Sie Zinacef anwenden.

#### **Antibabypille**

Zinacef kann die Wirksamkeit der Antibabypille beeinträchtigen. Wenn Sie während der Behandlung mit Zinacef die Pille einnehmen, müssen Sie zusätzlich **eine mechanische Methode zur Empfängnisverhütung** (z.B. Kondome) anwenden. Fragen Sie diesbezüglich Ihren Arzt um Rat.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Ihr Arzt wird den Nutzen einer Behandlung mit Zinacef gegen ein mögliches Risiko für Ihr Baby abwägen.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Fahren Sie nicht Auto und bedienen Sie keine Maschinen, wenn Sie sich nicht wohl fühlen.

#### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Zinacef**

Zinacef enthält Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollte dies berücksichtigt werden.

<u>Zinacef Stärke</u>	<u>Menge pro Durchstechflasche</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. Wie ist Zinacef anzuwenden?**

Zinacef wird normalerweise durch einen Arzt oder medizinisches Fachpersonal verabreicht. Es kann als Tropfinfusion (intravenöse Infusion) oder als Injektion direkt in eine Vene oder einen Muskel gegeben werden.

#### **Die empfohlene Dosis beträgt**

Die korrekte Zinacef-Dosis wird von Ihrem Arzt festgelegt und ist abhängig von: dem Schweregrad und der Art der Infektion; ob Sie zusätzlich mit anderen Antibiotika behandelt werden; Ihrem Gewicht und Alter; wie gut Ihre Nieren funktionieren.

#### **Neugeborene (0 - 3 Wochen)**

**Für jedes Kilogramm Körpergewicht des Neugeborenen** werden 30 bis 100 mg Zinacef pro Tag verabreicht, aufgeteilt in zwei oder drei Einzeldosen.

#### **Säuglinge (über 3 Wochen) und Kinder**

**Für jedes Kilogramm Körpergewicht des Säuglings oder Kindes** werden 30 bis 100 mg Zinacef pro Tag verabreicht, aufgeteilt in drei oder vier Einzeldosen.

#### **Erwachsene und Jugendliche**

750 mg bis 1,5 g pro Tag, aufgeteilt in zwei, drei oder vier Einzeldosen. Höchstdosis: 6 g pro Tag.

## Patienten mit Nierenproblemen

Wenn bei Ihnen Probleme mit den Nieren bestehen, wird Ihr Arzt die Dosis möglicherweise anpassen.

- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn das bei Ihnen der Fall ist.

## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Zinacef Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### Beschwerden, auf die Sie achten müssen

Bei einer kleinen Zahl von Patienten, die Zinacef anwenden, treten allergische Reaktionen oder potentiell schwerwiegende Hautreaktionen auf. Zu den Symptomen dieser Reaktionen gehören:

- **Schwere allergische Reaktion.** Die Anzeichen dafür umfassen **erhabenen und juckenden Hautausschlag, Schwellungen**, manchmal des Gesichts oder der Mundhöhle, wodurch es zu **Atemproblemen** kommen kann.
  - **Hautausschlag**, der mit **Blasenbildung** einhergehen kann, und an **kleine Zielscheiben** erinnert (dunkler Fleck im Zentrum, der von einer blasseren Zone und einem außen gelegenen dunklen Ring umgeben ist).
  - **Ein ausgedehnter Ausschlag** mit **Blasenbildung** und **Abschälung der Haut** (dies können Anzeichen eines *Stevens-Johnson-Syndroms* oder einer *toxischen epidermalen Nekrolyse* sein).
  - **Pilzinfektionen.** Arzneimittel wie Zinacef können selten zu vermehrtem Wachstum von Hefepilzen (*Candida*) im Körper führen, die ihrerseits Pilzinfektionen (z.B. Soor) hervorrufen können. Diese Nebenwirkung tritt mit größerer Wahrscheinlichkeit auf, wenn Sie Zinacef über einen längeren Zeitraum anwenden.
- ➔ **Setzen Sie sich unverzüglich mit einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal in Verbindung, wenn eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt.**

### Häufige Nebenwirkungen

Bei **bis zu 1 von 10** Behandelten:

- Schmerzen an der Injektionsstelle, Schwellung und Rötung entlang einer Vene.
- ➔ **Informieren Sie Ihren Arzt**, wenn Sie dies beeinträchtigt.

Häufige Nebenwirkungen, die bei Blutuntersuchungen in Erscheinung treten können:

- Anstieg von in der Leber gebildeten Substanzen (*Enzymen*)
- Veränderungen des weißen Blutbildes (*Neutropenie* oder *Eosinophilie*)
- Verminderung der roten Blutkörperchen (*Anämie*).

### Gelegentliche Nebenwirkungen

Bei **bis zu 1 von 100** Behandelten:

- Hautausschlag, juckender und erhabener Hautausschlag (*Nesselsucht*)
- Durchfall, Übelkeit, Bauchschmerzen.
- ➔ **Informieren Sie Ihren Arzt**, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt.

Gelegentliche Nebenwirkungen, die bei Blutuntersuchungen in Erscheinung treten können:

- Verminderung der weißen Blutkörperchen (*Leukopenie*)
- Anstieg des Bilirubins (einer von der Leber gebildeten Substanz)
- positiver Coombs-Test.

## **Andere Nebenwirkungen**

Andere Nebenwirkungen traten bei einer sehr kleinen Zahl von Patienten auf, ihre genaue Häufigkeit ist aber nicht bekannt:

- Pilzinfektionen
  - erhöhte Körpertemperatur (*Fieber*)
  - allergische Reaktionen
  - Entzündung des Colons (Dickdarms), die Durchfall, in der Regel mit Blut- und Schleimbeimengungen, und Magenschmerzen verursacht.
  - Entzündung in der Niere und den Blutgefäßen
  - vorzeitiger Zerfall roter Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*)
  - Hautausschlag, der mit Blasenbildung einhergehen kann, und an kleine Zielscheiben erinnert (dunkle Flecken im Zentrum, die von einer blässleren Zone und einem außen gelegenen dunklen Ring umgeben sind) (*Erythema multiforme*)
- ➔ **Informieren Sie Ihren Arzt**, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt.

Nebenwirkungen, die bei Blutuntersuchungen in Erscheinung treten können:

- Verminderung der Blutplättchen (Zellen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind - *Thrombozytopenie*)
- Anstieg der Harnstoff-Stickstoff-Konzentration im Blut und der Kreatinin-Konzentration im Serum.

## **Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken,**

- ➔ **wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.** Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

## **5. Wie ist Zinacef aufzubewahren**

[Ist national auszufüllen]

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Packung nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird alle Arzneimittel entsorgen, die nicht mehr benötigt werden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Zinacef enthält**

[Ist national auszufüllen]

### **Wie Zinacef aussieht und Inhalt der Packung**

[Ist national auszufüllen]

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

[siehe Annex I - Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.:}>

<{Fax:}>

<{ E-Mail:}>

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Österreich – Curocef

Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Griechenland, Ungarn, Irland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Polen, Spanien, Schweden, Vereinigtes Königreich – Zinacef

Italien - Curoxim

250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Österreich – Curocef

Dänemark, Finnland, Griechenland, Ungarn, Irland, Litauen, Malta, Niederlande, Norwegen, Polen, Schweden, Vereinigtes Königreich - Zinacef

Italien – Curoxim

Frankreich - Zinnat

500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Italien - Curoxim

750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions oder Infusionslösung

Österreich – Curocef

Belgien, Bulgarien, Zypern, Tschechische Republik, Dänemark, Estland, Finnland, Griechenland, Ungarn, Island, Irland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Polen, Portugal, Rumänien, Slowenien, Schweden, Vereinigtes Königreich – Zinacef

Italien - Curoxim

Frankreich - Zinnat

1 g Pulver zur Herstellung einer Injektions oder Infusionslösung

Italien - Curoxim

1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions oder Infusionslösung

Österreich – Curocef

Belgien, Bulgarien, Zypern, Tschechische Republik, Dänemark, Estland, Finnland, Griechenland, Ungarn, Island, Irland, Litauen, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Polen, Rumänien, Slowenien, Schweden, Vereinigtes Königreich – Zinacef

Frankreich - Zinnat

2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Italien - Curoxim

750 mg Monovial Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Italien – Curoxim

1,5 g Monovial Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Belgien, Luxemburg – Zinacef

Italien – Curoxim

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.**

---

Die folgende Information richtet sich an medizinische Fachkräfte und Angehörige von Gesundheitsberufen

### Hinweise zur Zubereitung

Zugabevolumina und Konzentrationen der Lösung, die bei der Verwendung von Teildosierungen hilfreich sein können.

<b>Zugabevolumina und Konzentrationen der Lösung, die bei der Verwendung von Teildosierungen hilfreich sein können</b>			
<u>Größe der Durchstechflasche</u>		<u>Wassermenge, die zugegeben werden muss (ml)</u>	<u>Ungefähre Cefuroxim-Konzentration (mg/ml)**</u>
<b>250 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung</b>			
250 mg	intramuskulär	1 ml	216
	intravenös	mindestens 2 ml	116
<b>500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung</b>			
500 mg	intramuskulär	2 ml	216
<b>750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung</b>			
750 mg	intramuskulär	3 ml	216
	intravenöser Bolus	mindestens 6 ml	116
	intravenöse Infusion	mindestens 6 ml	116
<b>1 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung</b>			
1 g	intramuskulär	4 ml	216
	intravenöser Bolus	10 ml	94
<b>1,5 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung</b>			
1,5 g	intramuskulär	6 ml	216
	intravenöser Bolus	mindestens 15 ml	94
	intravenöse Infusion	15 ml*	94
<b>2 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung</b>			
2 g	intravenöse Infusion	20 ml	94

\*Die rekonstituierte Lösung muss zu 50 oder 100 ml einer kompatiblen Infusionslösung hinzugefügt werden (siehe Informationen zur Kompatibilität unten).

\*\*Das resultierende Volumen der Lösung von Cefuroxim im Rekonstitutionsmedium ist aufgrund des Verdrängungsfaktors des Wirkstoffes erhöht und führt zu den angegebenen Konzentrationen in mg/ml.

### **Zinnacef 750 mg und 1,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Monovial)**

#### Vorbereitung von Lösungen für die intravenöse Infusion

Der Inhalt des Monovials wird zu einem kleinen Infusionsbeutel gegeben, der 0,9% Natriumchlorid zur Injektion, 5% Glucose zur Injektion oder eine andere kompatible Flüssigkeit enthält.

8. Ziehen Sie den ablösbaren oberen Teil des Etiketts ab und entfernen Sie den Verschluss.
9. Führen Sie die Nadel des Monovials in den Zugabe-Port des Infusionsbeutels ein.
10. Für die Aktivierung drücken Sie den Plastik-Nadelhalter des Monovials auf die Vialschulter bis Sie einen „Klick“ hören.
11. Halten Sie die Durchstechflasche in aufrechter Position und füllen Sie diese zu etwa zwei Dritteln, in dem Sie den Beutel mehrmals drücken.
12. Schütteln Sie die Durchstechflasche, um das Cefuroxim-Natrium zu rekonstituieren.
13. Halten Sie die Durchstechflasche zuoberst und überführen Sie das rekonstituierte Cefuroxim-Natrium in den Infusionsbeutel, in dem Sie den Beutel drücken und loslassen.
14. Wiederholen Sie die Schritte 4 bis 6 und spülen Sie das innere der Durchstechflasche aus. Entsorgen Sie das leere Monovial sicher. Überprüfen Sie, dass sich das Pulver gelöst hat und dass der Beutel keine Undichtigkeiten aufweist.

### Kompatibilität

1,5 g Cefuroxim-Natrium rekonstituiert mit 15 ml Wasser für Injektionszwecke können zu einer Metronidazol Injektion (500 mg/100 ml) hinzugegeben werden und beide bleiben bei unter 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden stabil.

1,5 g Cefuroxim-Natrium ist kompatibel mit Azlocillin (1 g in 15 ml oder 5 g in 50 ml) über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden bei 4 °C bzw. 6 Stunden bei unter 25 °C.

Cefuroxim-Natrium (5 mg/ml) in 5% w/v oder 10% w/v Xylitol Injektion kann bei 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden gelagert werden.

Cefuroxim-Natrium ist kompatibel mit wässrigen Lösungen, die bis zu 1% Lidocainhydrochlorid enthalten.

Cefuroxim-Natrium ist kompatibel mit den folgenden Infusionsflüssigkeiten und bleibt bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden stabil:

0,9% w/v Natriumchlorid zur Injektion

5% Dextrose zur Injektion

0,18%w/v Natriumchlorid plus 4% Dextrose zur Injektion

5% Dextrose und 0,9% Natriumchlorid zur Injektion

5% Dextrose und 0,45% Natriumchlorid zur Injektion

5% Dextrose und 0,225% Natriumchlorid zur Injektion

10% Dextrose zur Injektion

10% Saccharose in Wasser für Injektionszwecke

Ringer-Lösung zur Injektion

Ringer-Lactat-Lösung zur Injektion

M/6 Natriumlactat zur Injektion

Compound Natriumlactat zur Injektion (Hartmann-Lösung)

Die Stabilität von Cefuroxim-Natrium in 0,9 % w/v Natriumchlorid zur Injektion und in 5% Dextrose zur Injektion wird durch die Gegenwart von Hydrocortison-Natriumphosphat nicht beeinflusst.

Die Stabilität von Cefuroxim-Natrium wurde bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von 24 Stunden nachgewiesen bei Mischung mit i.v.-Infusionen von: Heparin (10 und 50 Einheiten/ml) in 0,9% Natriumchlorid zur Injektion; Kaliumchlorid (10 und 40 mEq/l) in 0,9% Natriumchlorid zur Injektion.