

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Επεξηγηματική σημείωση: Η εν λόγω ΠΧΠ, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης συνιστούν την ισχύουσα εκδοχή κατά τη στιγμή έκδοσης της απόφασης της Επιτροπής.

Μετά την έκδοση της απόφασης της Επιτροπής, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, σε συνεργασία με το κράτος μέλος αναφοράς, θα επικαιροποιήσουν δεόντως τις πληροφορίες του προϊόντος. Συνεπώς, η εν λόγω ΠΧΠ, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ενδέχεται να μην αντιστοιχούν στο ισχύον κείμενο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 500 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 1 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 2 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg (Monovial)
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g (Monovial)
[Βλ. Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Περιεκτικότητα Zinacef	Ποσότητα νατρίου ανά φιαλίδιο
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. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα 250 mg, 750 mg, 1,5 g

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή για διάλυμα προς έγχυση 250 mg, 750 mg, 1,5 g

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή για διάλυμα προς έγχυση

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg, 1,5 g, 2 g

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg, 1,5 g (Monovial)
Κόνις για διάλυμα προς έγχυση
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zinacef ενδείκνυται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των λοιμώξεων που αναφέρονται παρακάτω σε ενήλικες και παιδιά, περιλαμβανομένων νεογνών (από τη γέννηση) (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

- Πνευμονία της κοινότητας
- Οξείς παροξυσμοί χρόνιας βρογχίτιδας.
- Επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις περιλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας.
- Λοιμώξεις μαλακών μορίων: κυτταρίτιδα, ερυσίπελας και λοιμώξεις τραυμάτων.
- Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις (βλέπε παράγραφο 4.4)
- Προφύλαξη έναντι λοίμωξης σε γαστρεντερικές (περιλαμβανομένων οισοφαγικών), ορθοπεδικές, καρδιαγγειακές και γυναικολογικές επεμβάσεις (περιλαμβανομένης της καισαρικής τομής).

Στη θεραπεία και την πρόληψη λοιμώξεων στις οποίες είναι πολύ πιθανό ότι θα υπάρχουν αναερόβια παθογόνα, η κεφουροξίμη θα πρέπει να χορηγείται με επιπρόσθετα κατάλληλους αντιμικροβιακούς παράγοντες

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες αναφορικά με την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Πίνακας 1. Ενήλικες και παιδιά ≥ 40 kg

Ένδειξη	Δόση
Πνευμονία της κοινότητας και οξείς παροξυσμοί χρόνιας βρογχίτιδας	750 mg κάθε 8 ώρες (ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά)
Λοιμώξεις μαλακών μορίων: κυτταρίτιδα, ερυσίπελας και λοιμώξεις τραύματος	
Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις	
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας	1,5 g κάθε 8 ώρες (ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά)
Σοβαρές λοιμώξεις	750 mg κάθε 6 ώρες (ενδοφλέβια) 1,5 g κάθε 8 ώρες (ενδοφλέβια)
Χειρουργική προφύλαξη γαστρεντερικού, γυναικολογική χειρουργική (συμπεριλαμβανομένης της καισαρικής τομής) και ορθοπεδικές επεμβάσεις	1,5 g με την εισαγωγή της αναισθησίας. Αυτό μπορεί να συμπληρωθεί με δύο δόσεις των 750 mg (ενδομυϊκά) μετά από 8 και 16 ώρες.

Χειρουργική προφύλαξη σε καρδιαγγειακές και οισοφαγικές επεμβάσεις	1,5 g με την εισαγωγή της αναισθησίας, ακολουθούμενη από 750 mg (ενδομυϊκά) κάθε 8 ώρες για 24 ώρες ακόμα.
--	---

Πίνακας 2. Παιδιά < 40 kg

	Βρέφη και νήπια >3 εβδομάδων και παιδιά < 40 kg	Βρέφη (από τη γέννηση έως 3 εβδομάδων)
Πνευμονία της κοινότητας	30 έως 100 mg/kg/ημέρα (ενδοφλέβια) χορηγούμενα ως 3 ή 4 διαιρεμένες δόσεις. μία δόση των 60 mg/kg/ημέρα είναι κατάλληλη για τις περισσότερες λοιμώξεις	30 έως 100 mg/kg/ημέρα (ενδοφλέβια) χορηγούμενα ως 2 ή 3 διαιρεμένες δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.2)
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας		
Λοιμώξεις μαλακών μορίων: κυτταρίτιδα, ερυσίπελας και λοιμώξεις τραύματος		
Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις		

Νεφρική δυσλειτουργία

Η κεφουροξίμη απεκκρίνεται κυρίως μέσω των νεφρών. Ως εκ τούτου, όπως συμβαίνει και με τα λοιπά αντίστοιχα αντιβιοτικά, σε ασθενείς με εκσεσημασμένη νεφρική δυσλειτουργία συνιστάται να μειώνεται η δοσολογία του Zinacef για να αντισταθμίζεται η βραδύτερη απέκκρισή της.

Πίνακας 3. Συνιστώμενες δόσεις Zinacef σε νεφρική δυσλειτουργία

Κάθαρση κρεατινίνης	T _{1/2} (ώρες)	Δόση mg
> 20 mL/λεπτό/1,73 m ²	1,7 – 2,6	Δεν είναι απαραίτητη η μείωση της τυπικής δόσης (750 mg έως 1,5 g τρεις ημερησίως)
10-20 mL/λεπτό/1,73 m ²	4,3 – 6,5	750 mg δις ημερησίως
< 10 mL/λεπτό/1,73m ²	14,8 – 22,3	750 mg μία φορά την ημέρα
Ασθενείς υπό αιμοκάθαρση	3,75	Μία επιπλέον δόση των 750 mg θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς κατά το πέρας κάθε συνεδρίας αιμοκάθαρσης· επιπλέον της παρεντερικής χρήσης, η νατριούχος κεφουροξίμη μπορεί να ενσωματωθεί στο υγρό περιτοναϊκής κάθαρσης (συνήθως 250 mg για κάθε 2 λίτρα υγρού κάθαρσης)
Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε συνεχή αρτηριοφλεβική αιμοκάθαρση (CAVH) ή αιμοδιήθηση υψηλής ροής (HF) σε μονάδες εντατικής θεραπείας	7,9-12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg δις ημερησίως. Για αιμοδιήθηση χαμηλής ροής ακολουθείτε τη δοσολογία που συνιστάται υπό νεφρική δυσλειτουργία

Ηπατική δυσλειτουργία

Η κεφουροξίμη αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία αυτή δεν αναμένεται να επιδράσει στη φαρμακοκινητική της κεφουροξίμης.

Τρόπος χορήγησης

Το Zinacef θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση σε μία περίοδο 3 έως 5 λεπτών άμεσα σε μία φλέβα ή μέσω σωλήνα στάγδην έγχυσης ή με έγχυση σε 30 έως 60 λεπτά ή με βαθιά ενδομυϊκή ένεση. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg, 1,5 g (Monovial).

Για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην κεφουροξίμη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στο τμήμα 6.1. Ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε αντιβιοτικά με κεφαλοσπορίνες.

Ιστορικό σοβαρής υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση) σε οποιοδήποτε άλλο τύπο β-λακταμικού αντιβακτηριακού παράγοντα (πενικιλίνες, μονομπακτάμες και καρβαπενέμες).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Όπως με όλους τους β-λακταμικούς αντιβακτηριακούς παράγοντες, έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Σε περίπτωση σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, η θεραπεία με κεφουροξίμη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να αρχίζει η λήψη κατάλληλων μέτρων έκτακτης ανάγκης.

Πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να καθοριστεί εάν ο ασθενής έχει ιστορικό σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας στη κεφουροξίμη, σε άλλες κεφαλοσπορίνες ή σε οποιοδήποτε άλλο τύπο β-λακταμικού παράγοντα. Χρειάζεται προσοχή εάν η κεφουροξίμη χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό μη σοβαρής υπερευαισθησίας σε άλλους β-λακταμικούς παράγοντες.

Ταυτόχρονη χορήγηση με ισχυρά διουρητικά ή αμινογλυκοσίδες

Τα αντιβιοτικά κεφαλοσπορινών σε υψηλή δοσολογία θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρά διουρητικά όπως η φουροσεμίδη ή οι αμινογλυκοσίδες. Έχει αναφερθεί νεφρική δυσλειτουργία κατά τη χρήση αυτών των συνδυασμών. Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στους ηλικιωμένους και στα άτομα με γνωστή προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών

Η χρήση της κεφουροξίμης ενδέχεται να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη της *Candida*. Η παρατεταμένη χρήση ενδέχεται επίσης να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη άλλων μη ευαίσθητων μικροοργανισμών (π.χ. εντερόκοκκοι και *Clostridium difficile*), η οποία μπορεί να επιβάλλει τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.8).

Έχει αναφερθεί ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβακτηριακούς παράγοντες με τη χρήση της κεφουροξίμης και η βαρύτητα μπορεί να κυμαίνεται από ήπια μέχρι απειλητική για τη ζωή του ασθενούς. Αυτή η διάγνωση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με διάρροια στη διάρκεια ή ως

επακόλουθο της χορήγησης κεφουροξίμης (βλέπε παράγραφο 4.8). Η διακοπή της θεραπείας με κεφουροξίμη και η χορήγηση ειδικής θεραπείας για *Clostridium difficile* θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Δεν πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό.

Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις

Λόγω του φάσματος δραστηριότητας της κεφουροξίμης, δεν είναι κατάλληλη για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από Gram-αρνητικά μη ζυμογόνα βακτήρια (βλέπε παράγραφο 5.1).

Επίδραση στις διαγνωστικές εξετάσεις

Η ανάπτυξη θετικής εξέτασης Coombs που συσχετίζεται με τη χρήση κεφουροξίμης μπορεί να επηρεάσει τη διασταύρωση αίματος (βλέπε παράγραφο 4.8).

Μπορεί να παρατηρηθεί ελαφρά παρεμβολή στις μεθόδους αναγωγής του χαλκού (Benedict, Fehling, Clinitest). Ωστόσο, αυτό δε θα οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα, καθώς μπορεί να παρουσιαστεί και με μερικές άλλες κεφαλοσπορίνες.

Καθώς στην εξέταση σιδηροκυανιούχου μπορεί να συμβεί ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα, για τον προσδιορισμό των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα/πλάσμα σε ασθενείς που λαμβάνουν νατριούχο κεφουροξίμη συνιστάται η χρήση είτε της μεθόδου της οξειδάσης της γλυκόζης είτε της μεθόδου της εξοκινάσης.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Η κόνις για ενέσιμο διάλυμα και διάλυμα για έγχυση Zinacef περιέχει νάτριο. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο:

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η κεφουροξίμη μπορεί να επηρεάσει την εντερική χλωρίδα, οδηγώντας σε μικρότερη επαναπορρόφηση των οιστρογόνων και μείωση της αποτελεσματικότητας των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών.

Η κεφουροξίμη απεκκρίνεται μέσω πειραματικής διήθησης και σωληναριακής έκκρισης. Η συγχορήγηση με προβενεσίδη δεν συνιστάται. Η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης παρατείνει την απέκκριση του αντιβιοτικού και οδηγεί σε αύξηση των μέγιστων επιπέδων στον ορό.

Δυνητικά νεφροτοξικά φάρμακα και διουρητικά της αγκύλης

Η χορήγηση υψηλών δόσεων κεφαλοσπορινών θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρώς δρώντα διουρητικά (όπως φουροσεμίδα) ή δυνητικά νεφροτοξικά παρασκευάσματα (όπως αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά), καθώς μέσω τέτοιων συνδυασμών δεν μπορεί να αποκλεισθεί η νεφρική δυσλειτουργία.

Άλλες αλληλεπιδράσεις

Προσδιορισμός των επιπέδων γλυκόζης στο πλάσμα αίματος: Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4. Η ταυτόχρονη χρήση από του στόματος αντιπηκτικών μπορεί να προκαλέσει αύξηση του INR (international normalised ratio).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Τα στοιχεία από τη χρήση της κεφουροξίμης σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει τοξικότητα επί της αναπαραγωγής (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Zinacef θα πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες μόνο εάν το όφελος υπερσκελίζει τον κίνδυνο.

Η κεφουροξίμη έχει δειχθεί ότι διαπερνά τον πλακούντα και επιτυγχάνει θεραπευτικά επίπεδα στο αμνιακό υγρό και στο αίμα του ομφάλιου λώρου μετά από ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια χορήγηση της δόσης στη μητέρα.

Θηλασμός

Η κεφουροξίμη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες στις θεραπευτικές δόσεις, αν και ο κίνδυνος διάρροιας και μυκητιασικής λοίμωξης των βλεννογόνων υμένων δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασισθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με κεφουροξίμη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της νατριούχου κεφουροξίμης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Αναπαραγωγικές μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει επιδράσεις στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις της κεφουροξίμης στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, με βάση τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες η κεφουροξίμη είναι απίθανο να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία, παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων ή της χολερυθρίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο, αλλά δεν υπάρχουν στοιχεία βλάβης στο ήπαρ και αντιδράσεις στη θέση ένεσης.

Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης που αποδίδονται στις ανεπιθύμητες ενέργειες παρακάτω αποτελούν εκτιμήσεις, καθώς για τις περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ήταν διαθέσιμα κατάλληλα στοιχεία για τον υπολογισμό της επίπτωσης. Επιπλέον, η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών που συσχετίζονται με τη νατριούχο κεφουροξίμη ενδέχεται να ποικίλει ανάλογα με την ένδειξη.

Δεδομένα από κλινικές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό της συχνότητας των πολύ συχνών έως σπάνιων ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι συχνότητες που παρουσιάζονται για όλες τις υπόλοιπες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή, εκείνες που συμβαίνουν με συχνότητα $<1/10.000$) προσδιορίστηκαν κυρίως χρησιμοποιώντας στοιχεία που συγκεντρώθηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και αφορούν μάλλον το ποσοστό αναφορών παρά την πραγματική συχνότητα.

Οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες, όλων των βαθμών, παρατίθενται παρακάτω κατά κατηγορία οργανικού συστήματος του MedDRA, συχνότητα και βαθμό βαρύτητας. Για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών ανάλογα με τη συχνότητά τους, χρησιμοποιήθηκε η ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $<1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $<1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$, πολύ σπάνιες $<1/10.000$ και άγνωστης συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν βάσει των διαθέσιμων δεδομένων).

Κατηγορία συστήματος οργάνου	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<u>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>			υπερανάπτυξη <i>Candida</i> , υπερανάπτυξη <i>Clostridium difficile</i>
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>	ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία, μειωμένη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης	λευκοπενία, θετική εξέταση Coombs	θρομβοκυτταροπενία, αιμολυτική αναιμία
<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</u>			φαρμακευτικός πυρετός, διάμεση νεφρίτιδα, αναφυλαξία, δερματική αγγειίτιδα
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού</u>		γαστρεντερική ενόχληση	ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>	παροδική αύξηση ηπατικών ενζύμων	παροδική αύξηση χολερυθρίνης	
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</u>		δερματικό εξάνθημα, κνίδωση και κνησμός	πολύμορφο ερύθημα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και σύνδρομο Stevens-Johnson, αγγειονευρωτικό οίδημα
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>			αυξήσεις κρεατινίνης ορού, αυξήσεις αζώτου ουρίας αίματος και μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης (βλέπε παράγραφο 4.4)
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>	αντιδράσεις στη θέση ένεσης που μπορεί να περιλαμβάνουν άλγος και θρομβοφλεβίτιδα		
<i>Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών</i> Οι κεφαλοσπορίνες ως κατηγορία τείνουν να απορροφώνται στην επιφάνεια των μεμβρανών των ερυθροκυττάρων και αντιδρούν με αντισώματα που κατευθύνονται εναντίον του φαρμάκου για την πρόκληση θετικής αντίδρασης Coombs (που μπορεί να επηρεάσει τη διασταύρωση αίματος) και πολύ σπάνια αιμολυτικής αναιμίας. Παροδικές αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα του ορού ή στη χολερυθρίνη έχουν παρατηρηθεί και είναι συνήθως αναστρέψιμες. Το άλγος στη θέση της ενδομυϊκής ένεσης είναι πιθανότερο να παρουσιαστεί σε υψηλότερες δόσεις. Ωστόσο, είναι απίθανο να αποτελέσει αιτία διακοπής της θεραπείας.			

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας της νατριούχου κεφουροξίμης στα παιδιά συνάδει με το προφίλ της στους ενήλικες.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε νευρολογικά επακόλουθα, όπως, μεταξύ άλλων, εγκεφαλοπάθεια, σπασμοί και κόμα. Συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να εκδηλωθούν εάν η δόση δεν μειώνεται καταλλήλως σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Οι συγκεντρώσεις κεφουροξίμης στον ορό μπορεί να μειωθούν από την αιμοκάθαρση ή την περιτοναϊκή διάλυση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενιάς, κωδικός ATC: J01DC02

Μηχανισμός δράσης

Η κεφουροξίμη αναστέλλει τη σύνθεση του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος μετά από σύνδεση σε πενικιλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες (PBP). Αυτό συνεπάγεται τη διακοπή της βιοσύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος (πεπτιδογλυκάνη), που οδηγεί σε λύση και απόπτωση του βακτηριακού κυττάρου.

Μηχανισμός ανθεκτικότητας

Η βακτηριακή αντοχή στην κεφουροξίμη οφείλεται ενδεχομένως σε έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους μηχανισμούς:

- υδρόλυση από β-λακταμάσες που περιλαμβάνουν (αλλά δεν περιορίζονται σε) ευρέως φάσματος β-λακταμάσες (ESBL) και AmpC ένζυμα που μπορεί να επάγονται ή να καταστέλλονται σταθερά σε ορισμένα αερόβια Gram-αρνητικά είδη βακτηρίων,
- μειωμένη συγγένεια πενικιλινοδεσμευτικών πρωτεϊνών για την κεφουροξίμη,
- αδιαπερατότητα εξωτερικής μεμβράνης, που περιορίζει την πρόσβαση της κεφουροξίμης σε πενικιλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες σε Gram-αρνητικά βακτήρια,
- βακτηριακές αντλίες εκροής

Οι οργανισμοί που απέκτησαν αντοχή σε άλλες ενέσιμες κεφαλοσπορίνες αναμένεται να είναι ανθεκτικές στη κεφουροξίμη. Ανάλογα με το μηχανισμό αντίστασης, οι οργανισμοί που απέκτησαν αντοχή στις πενικιλίνες μπορεί να εμφανίσουν μειωμένη ευαισθησία ή αντοχή στη κεφουροξίμη.

Οριακά σημεία νατριούχου κεφουροξίμης

Τα οριακά σημεία ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) που έχουν καθοριστεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Δοκιμής της Ευαισθησίας σε Αντιμικροβιακούς Παράγοντες (EUCAST) είναι τα εξής:

Μικροοργανισμός	Οριακά σημεία (mg/L)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus spp</i>	Σημείωση ³	Σημείωση ³
<i>Streptococcus A,B,C και G</i>	Σημείωση ⁴	Σημείωση ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>1
<i>Streptococcus (άλλο)</i>	≤0,5	>0,5

<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤4	>8
Οριακά σημεία που δεν σχετίζονται με είδη ¹	≤4 ⁵	>8 ⁵
¹ Τα οριακά σημεία κεφαλοσπορίνης για τα <i>Enterobacteriaceae</i> ανιχνεύουν κάθε κλινικά σημαντικό μηχανισμό αντοχής (περιλαμβανομένων των ESBL και των διαμεσολαβούμενων από πλασμίδιο AmpC). Μερικά στελέχη που παράγουν β-λακταμάσες είναι ευαίσθητα ή ενδιάμεσα στις κεφαλοσπορίνες 3ης ή 4ης γενιάς με αυτά τα οριακά σημεία και θα πρέπει να αναφέρονται όπως ευρίσκονται, δηλαδή, η παρουσία ή απουσία μίας ESBL δεν επηρεάζει η ίδια την κατηγοριοποίηση της ευαισθησίας. Σε πολλές περιοχές, η ανίχνευση και ο χαρακτηρισμός της ESBL συνιστάται ή είναι απαραίτητος για σκοπούς ελέγχου της λοίμωξης. ² Το οριακό σημείο σχετίζεται με μία δοσολογία των 1,5 g × 3 και με τα <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> και <i>Klebsiella spp.</i> μόνο ³ Η ευαισθησία των σταφυλόκοκκων στις κεφαλοσπορίνες συνάγεται από την ευαισθησία στη μεθικιλίνη εκτός της κεφταζιδίμης, της κεφιζίμης και της κεφτιβουτένης, οι οποίες δεν έχουν οριακά σημεία και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις. ⁴ Η β-λακταμική ευαισθησία των β-αιμολυτικών στρεπτόκοκκων ομάδας A, B, C και G συνάγεται από την ευαισθησία στην πενικιλίνη. ⁵ Τα οριακά σημεία εφαρμόζονται στην καθημερινή ενδοφλέβια δόση των 750 mg × 3 και σε μία υψηλή δόση τουλάχιστον 1,5 g × 3.		

S=ευαίσθητος, R=ανθεκτικός.

Μικροβιολογική ευαισθησία

Ο επιπολασμός της επίκτητης ανθεκτικότητας ενδεχομένως ποικίλει ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή και το χρόνο για επιλεγμένα είδη, συνεπώς είναι επιθυμητή η ύπαρξη πληροφοριών σχετικά με την ανθεκτικότητα σε τοπικό επίπεδο, κυρίως κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Όταν είναι απαραίτητη, θα πρέπει να ζητηθεί συμβουλή ειδικού όταν ο τοπικός επιπολασμός της ανθεκτικότητας είναι γνωστός και η χρησιμότητα του παράγοντα αμφισβητήσιμη, τουλάχιστον σε κάποιους τύπους λοιμώξεων.

Η κεφουροξίμη είναι συνήθως δραστική έναντι των ακόλουθων μικροοργανισμών *in vitro*.

Συνήθως ευαίσθητα είδη
<u>Gram-θετικά αερόβια:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη) S <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (ομάδα <i>viridans</i>)
<u>Gram-αρνητικά αερόβια:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Μικροοργανισμοί για τους οποίους η αποκτηθείσα ανθεκτικότητα μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα
<u>Gram-θετικά αερόβια:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gram-αρνητικά αερόβια:</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> (άλλα εκτός του <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia spp.</i> <i>Salmonella spp.</i>
<u>Gram-θετικά αναερόβια:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Gram-αρνητικά αναερόβια:</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Ενδογενώς ανθεκτικοί μικροοργανισμοί
<u>Gram-θετικά αερόβια:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gram-αρνητικά αερόβια:</u> <i>Acinetobacter spp</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gram-θετικά αναερόβια:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gram-αρνητικά αναερόβια:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Άλλα:</u> <i>Chlamydia spp</i> <i>Mycoplasma spp</i> <i>Legionella spp</i>

S Όλοι οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη *S. aureus* είναι ανθεκτικοί στη κεφουροξίμη.

In vitro οι δράσεις των αντιβιοτικών της νατριούχου κεφουροξίμης και της αμινογλυκοσίδης σε συνδυασμό έχειδειχθεί ότι είναι τουλάχιστον αθροιστικές με περιστασιακές ενδείξεις συνέργειας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από ενδομυϊκή (IM) ένεση κεφουροξίμης σε φυσιολογικούς εθελοντές, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό κυμάνθηκαν από 27 έως 35 $\mu\text{g/mL}$ για δόση των 750 mg και από 33 έως 40 $\mu\text{g/mL}$ για δόση των 1000 mg και επιτεύχθηκαν εντός 30 έως 60 λεπτών μετά τη χορήγηση. Μετά από ενδοφλέβιες (IV) δόσεις των 750 και 1500 mg, οι συγκεντρώσεις στον ορό ήταν περίπου 50 και 100 $\mu\text{g/mL}$, αντίστοιχα, στα 15 λεπτά.

Η AUC και η $C_{\max}$ φαίνεται να αυξάνονται γραμμικά με την αύξηση της δόσης πάνω από το εύρος της εφάπαξ δόσης των 250 έως 1000 mg μετά από IM και IV χορήγηση. Δεν υπήρξαν στοιχεία συσσώρευσης της κεφουροξίμης στον ορό από φυσιολογικούς εθελοντές μετά από επανειλημμένη ενδοφλέβια χορήγηση των δόσεων των 1500 mg κάθε 8 ώρες.

Κατανομή

Η σύνδεση με πρωτεΐνες έχει δηλωθεί ως 33 έως 50%, ανάλογα με τη χρησιμοποιούμενη μεθοδολογία. Ο μέσος όγκος κατανομής κυμαίνεται από 9,3 έως 15,8 L/1,73 m² μετά από IM ή IV χορήγηση στο

δοσολογικό φάσμα των 250 έως 1000 mg. Συγκεντρώσεις κεφουροξίμης που υπερβαίνουν τα επίπεδα ελάχιστης αναστολής για τα κοινά παθογόνα μπορούν να επιτευχθούν στην αμυγδαλή, στους παραρρινίους ιστούς, στο βρογχικό βλεννογόνο, στο οστό, στο πλευριτικό υγρό, στο υγρό άρθρωσης, στο αρθρικό υγρό, στο διάμεσο υγρό, στη χολή, στα πτύελα και στο υδατοειδές υγρό. Η κεφουροξίμη διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό όταν οι μήνιγγες φλεγμαίνουν.

Βιομετασχηματισμός

Η κεφουροξίμη δεν μεταβολίζεται.

Αποβολή

Η κεφουροξίμη απεκκρίνεται μέσω σπειραματικής διήθησης και σωληναριακής έκκρισης. Η ημίσεια ζωή στον ορό μετά από ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια ένεση είναι περίπου 70 λεπτά. Υπάρχει σχεδόν πλήρης ανάκτηση (85% έως 90%) της αμετάβλητης κεφουροξίμης στα ούρα εντός 24 ωρών από τη χορήγηση. Η μεγαλύτερη ποσότητα της κεφουροξίμης απεκκρίνεται εντός των πρώτων 6 ωρών. Ο μέσος όρος νεφρικής κάθαρσης κυμαίνεται από 114 έως 170 mL/min/1,73 m² μετά από IM ή IV χορήγηση στο δοσολογικό φάσμα των 250 έως 1000 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

Φύλο

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στη φαρμακοκινητική της κεφουροξίμης μεταξύ ανδρών και γυναικών μετά από εφάπαξ IV bolus ένεση 1000 mg κεφουροξίμης ως νατριούχου άλατος.

Ηλικιωμένοι

Μετά από IM ή IV χορήγηση, η απορρόφηση, κατανομή και απέκκριση της κεφουροξίμης στους ηλικιωμένους ασθενείς είναι παρόμοια με των νεότερων ασθενών με ισοδύναμη νεφρική λειτουργία. Επειδή οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την επιλογή της δόσης της κεφουροξίμης και μπορεί να είναι χρήσιμο να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η ημίσεια ζωή της κεφουροξίμης στον ορό έχει δείχθει ότι παρατείνεται σημαντικά στα νεογνά ανάλογα με την ηλικία κύησης. Ωστόσο, στα μεγαλύτερα βρέφη (ηλικίας >3 εβδομάδων) και στα παιδιά, η ημίσεια ζωή στον ορό των 60 έως 90 λεπτών είναι παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται στους ενήλικες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η κεφουροξίμη απεκκρίνεται κυρίως μέσω των νεφρών. Όπως συμβαίνει με όλα τα αντίστοιχα αντιβιοτικά, σε ασθενείς με εκσεσημασμένη νεφρική δυσλειτουργία (δηλαδή, $Cl_{cr} < 20$ mL/λεπτό) συνιστάται η δοσολογία της κεφουροξίμης να μειώνεται προς αντιστάθμιση της βραδύτερης απέκκρισής της (βλέπε παράγραφο 4.2). Η κεφουροξίμη απομακρύνεται αποτελεσματικά με την αιμοκάθαρση και την περιτοναϊκή κάθαρση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Καθώς η κεφουροξίμη απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς, η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να έχει επίδραση στη φαρμακοκινητική της κεφουροξίμης.

Σχέση PK/PD

Για τις κεφαλοσπορίνες, ο σημαντικότερος δείκτης φαρμακοκινητικής-φαρμακοδυναμικής που συσχετίζεται με *in vivo* αποτελεσματικότητα έχει αποδειχτεί ότι είναι το ποσοστό του μεσοδιαστήματος των δόσεων (%T) κατά το οποίο η αδέσμευτη ποσότητα εξακολουθεί να είναι μεγαλύτερη της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) της κεφουροξίμης για κάθε είδος-στόχο (δηλαδή, %T>MIC).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη-κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονιδιατοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και στην ανάπτυξη. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες καρκινογένεσης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν πιθανότητα καρκινογόνου δράσης.

Η δραστηριότητα γ-γλουταμυλοτρανσπεπτιδάσης στα ούρα αρουραίων αναστέλλεται από διάφορες κεφαλοσπορίνες, ωστόσο το επίπεδο της αναστολής είναι μικρότερο με την κεφουροξίμη. Αυτό μπορεί να έχει σημασία στην παρεμβολή σε κλινικές εργαστηριακές εξετάσεις σε ανθρώπους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.3 Διάρκεια ζωής

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες για την ανασύσταση

Πίνακας. 4. Όγκοι προσθήκης και συγκεντρώσεις διαλύματος, που μπορεί να χρησιμεύσουν όταν απαιτούνται κλασματικές δόσεις.

Όγκοι προσθήκης και συγκεντρώσεις διαλύματος, που μπορεί να χρησιμεύσουν όταν απαιτούνται κλασματικές δόσεις.

Μέγεθος φιαλιδίου		Ποσότητα ύδατος που πρέπει να προστίθεται (mL)	Κατάλληλη συγκέντρωση κεφουροξίμης (mg/mL)**
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα 250 mg			
250 mg	ενδομυϊκώς	1 mL	216
	ενδοφλεβίως	τουλάχιστον 2 mL	116
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα 500 mg			
500 mg	ενδομυϊκώς	2 mL	216
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή για διάλυμα προς έγχυση 750 mg			
750 mg	ενδομυϊκώς	3 mL	216
	ενδοφλέβια ένεση bolus	τουλάχιστον 6 mL	116
	ενδοφλέβια έγχυση	τουλάχιστον 6 mL	116
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα 1 g			
1 g	ενδομυϊκώς	4 mL	216
	ενδοφλέβια ένεση bolus	10 mL	94
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g			
1,5 g	ενδομυϊκώς	6 mL	216
	ενδοφλέβια ένεση bolus	τουλάχιστον 15 mL	94
	ενδοφλέβια έγχυση	15 mL*	94
Κόνις για διάλυμα προς έγχυση 2 g			
2 g	ενδοφλέβια έγχυση	20 mL	94

* Ανασυσταθέν διάλυμα που πρέπει να προστίθεται σε 50 ή 100 mL συμβατού υγρού έγχυσης (βλέπε πληροφορίες συμβατότητας παρακάτω)

** Ο προκύπτων όγκος του διαλύματος κεφουροξίμης στο ανασυσταθέν μέσο αυξάνεται λόγω του συντελεστή μετατόπισης της φαρμακευτικής ουσίας με αποτέλεσμα τις αναφερόμενες συγκεντρώσεις σε mg/mL.

Zinacef κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg και 1,5 g (Monovial)

Παρασκευή διαλύματος για ενδοφλέβια έγχυση

Το περιεχόμενο του Monovial προστίθεται σε σάκους έγχυσης μικρού όγκου που περιέχουν ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% ή ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 5% ή άλλο συμβατό υγρό.

1. Αποκολλήστε το αφαιρούμενο άνω μέρος της ετικέτας και αφαιρέστε το καπάκι.
2. Εισαγάγετε τη βελόνα του Monovial στη θύρα προσθήκης του σάκου έγχυσης.
3. Για ενεργοποίηση, πατήστε τον πλαστικό υποδοχέα βελόνας του Monovial προς τα κάτω στην κεφαλή του φιαλιδίου μέχρι να ακουστεί ένα «κλικ».
4. Κρατώντας το κατακόρυφο, γεμίστε τα δύο τρίτα περίπου του φιαλιδίου πιέζοντας τον σάκο αρκετές φορές.
5. Ανακινήστε το φιαλίδιο για την ανασύσταση της νατριούχου κεφουροξίμης.
6. Με το φιαλίδιο κατακόρυφο, μεταφέρετε την ανασυσταθείσα νατριούχο κεφουροξίμη στον σάκο έγχυσης πιέζοντας και αφήνοντας τον σάκο.
7. Επαναλάβετε τα βήματα 4 έως 6 για να ξεπλυθεί το εσωτερικό του φιαλιδίου. Απορρίψτε με ασφάλεια το άδειο Monovial. Ελέγξτε ότι η κόνις έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχει διαρροή από τον σάκο.

Συμβατότητα

1,5 g νατριούχου κεφουροξίμης συσταθέντα σε 15 mL Ενέσιμου Ύδατος μπορούν να προστεθούν σε ενέσιμο διάλυμα μετρονιδαζόλης (500 mg/100 mL) και να διατηρήσουν αμφότερα τη δραστηριότητά τους έως και για 24 ώρες σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C.

1,5 g νατριούχου κεφουροξίμης είναι συμβατά με αζλοκιλλίνη 1 g (σε 15 mL) ή 5 g (σε 50 mL) έως και για 24 ώρες σε θερμοκρασία 4°C ή 6 ώρες σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C.

Η νατριούχος κεφουροξίμη (5 mg/ml) σε ενέσιμο διάλυμα ξυλιτόλης 5% w/v ή 10% w/v μπορεί να αποθηκευτεί έως και για 24 ώρες σε θερμοκρασία 25°C.

Η νατριούχος κεφουροξίμη είναι συμβατή με υδατικά διαλύματα που περιέχουν έως 1% υδροχλωρική λιδοκαΐνη.

Η νατριούχος κεφουροξίμη είναι συμβατή με τα ακόλουθα υγρά έγχυσης. Θα διατηρήσει την ισχύ της έως και για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου σε:

Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου BP 0,9% w/v

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης BP 5%

Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,18% w/v συν δεξτρόζης 4% BP

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 5% και χλωριούχου νατρίου 0,9%

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 5% και χλωριούχου νατρίου 0,45%

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 5% και χλωριούχου νατρίου 0,225%

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 10%

10% Ιμβερτοσάκχαρο σε Ενέσιμο Ύδωρ

Ενέσιμο διάλυμα Ringer USP

Ενέσιμο διάλυμα Ringer Lactated USP

Ενέσιμο διάλυμα γαλακτικού νατρίου M/6

Ενέσιμο σύνθετο διάλυμα γαλακτικού νατρίου BP (Διάλυμα Hartmann)

Η σταθερότητα της νατριούχου κεφουροξίμης σε Ενέσιμο Διάλυμα Χλωριούχου Νατρίου BP 0,9% w/v και σε Ενέσιμο Διάλυμα Δεξτρόζης 5% δεν επηρεάζεται από την παρουσία φωσφορικής νατριούχου υδροκορτιζόνης.

Η νατριούχος κεφουροξίμη έχει βρεθεί επίσης συμβατή για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου όταν αναμιγνύεται σε i.v. έγχυση με:

Ηπαρίνη (10 και 50 μονάδες/ml) σε Ενέσιμο Διάλυμα Χλωριούχου Νατρίου 0,9%, Χλωριούχο

Κάλιο (10 και 40 mEqL) σε Ενέσιμο Διάλυμα Χλωριούχου Νατρίου 0,9%.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{τηλέφωνο}>

<{φαξ}>

<{e-mail}>

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 500 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 1 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 2 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg (Monovial)
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g (Monovial)
[Βλέπε Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Cefuroxime

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

Zinacef 250 mg, 750 mg και 1,5 g κόνις για ενέσιμο διάλυμα;
Zinacef 250 mg, 750 mg και 1,5 g κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
Ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια χρήση.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg και 1 g κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια χρήση.

Zinacef 750 mg, 1,5 g και 2 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Ενδοφλέβια χρήση.

Zinacef 750 mg και 1,5 g κόνις για ενέσιμο διάλυμα προς έγχυση (Monovial)
Ενδοφλέβια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Ονομα και Διεύθυνση}
<{Τηλέφωνο}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 500 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 1 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 2 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg (Monovial)
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g (Monovial)

Cefuroxime

Zinacef 250 mg, 750 mg και 1,5 g κόνις για ενέσιμο διάλυμα;

Zinacef 250 mg, 750 mg και 1,5 g κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
IM/IV

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg και 1 g κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
IM/IV

Zinacef 750 mg, 1,5 g και 2 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση
IV

Zinacef 750 mg και 1,5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση (Monovial)
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ
--

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για ενέσιμο διάλυμα 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 500 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα 1 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 2 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 250 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 750 mg
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1,5 g
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg (Monovial)
Zinacef και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) κόνις για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g (Monovial)

Κεφουροξίμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Zinacef και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Zinacef
3. Πώς χορηγείται το Zinacef
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Zinacef
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Zinacef και ποια είναι η χρήση του

Το Zinacef είναι ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά. Δρα σκοτώνοντας τα βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις. Ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται *κεφαλοσπορίνες*.

Το Zinacef χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων:

- των πνευμόνων ή του θώρακα
- του ουροποιητικού συστήματος
- του δέρματος και των μαλακών μορίων
- της κοιλιακής χώρας

Το Zinacef χρησιμοποιείται επίσης:

- για την πρόληψη λοιμώξεων κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Zinacef

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Zinacef:

- σε περίπτωση *αλλεργίας (υπερευαισθησίας)* σε οποιοδήποτε κεφαλοσπορινικό αντιβιοτικό ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Zinacef .
- εάν είχατε ποτέ σοβαρή αλλεργική (υπερευαισθησίας) αντίδραση σε οποιοδήποτε άλλο βήτα λακταμικό αντιβιοτικό (πενικιλίνες, μονοπακτάμες και καρβαπενέμες).

➔ **Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν** αρχίσετε το Zinacef εάν νομίζετε ότι αυτό σας αφορά. Δεν πρέπει να σας δοθεί το Zinacef.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Zinacef

Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα συμπτώματα όπως αλλεργικές αντιδράσεις και γαστρεντερικές διαταραχές όπως διάρροια κατά τη διάρκεια λήψης του Zinacef. Αυτό θα μειώσει τον κίνδυνο πιθανών προβλημάτων. Βλέπε ('*Καταστάσεις που πρέπει να προσέξετε*') στην παράγραφο 4. Εάν είχατε οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση σε άλλα αντιβιοτικά όπως η πενικιλίνη, μπορεί να είστε επίσης αλλεργικοί στο Zinacef.

Εάν χρειάζεται να κάνετε αιματολογική ή ουρολογική εξέταση

Το Zinacef μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα ουρολογικών ή αιματολογικών εξετάσεων για σάκχαρο και μία αιματολογική εξέταση γνωστή ως *εξέταση Coombs*. Εάν κάνετε εξετάσεις:

➔ **Ενημερώστε το άτομο που παίρνει το δείγμα** ότι σας έχει δοθεί Zinacef.

Άλλα φάρμακα και Zinacef

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο άλλο φάρμακο, εάν αρχίσατε πρόσφατα να παίρνετε κάποιο ή εάν αρχίσατε να παίρνετε κάποια καινούργια. Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα που μπορείτε να προμηθευθείτε χωρίς συνταγή.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Zinacef ή να καταστήσουν πιθανότερη την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Αυτά περιλαμβάνουν:

- **Αντιβιοτικά τύπου αμινογλυκοσίδης**
- **δισκία νερού** (διουρητικά), όπως η φουροσεμίδα
- **προβενεσίδη**
- **αντιπηκτικά από το στόμα**

➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν αυτό σας αφορά. Μπορεί να χρειαστείτε επιπρόσθετους ελέγχους για να παρακολουθήσετε τη νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια λήψης του Zinacef.

Αντισυλληπτικά χάπια

Το Zinacef μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του αντισυλληπτικού χαπιού. Εάν παίρνετε αντισυλληπτικό χάπι κατά τη διάρκεια θεραπείας με Zinacef χρειάζεται να χρησιμοποιήσετε επίσης μία μέθοδο αντισύλληψης φραγμού (όπως προφυλακτικά). Συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός και γονιμότητα

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν σας χορηγήσει το Zinacef:

- εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.
- εάν θηλάζετε

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει το όφελος της θεραπείας με Zinacef έναντι του κινδύνου για το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές εάν δεν αισθάνεστε καλά.

Σημαντική πληροφορία σχετικά με ορισμένα συστατικά του Zinacef

Το Zinacef περιέχει νάτριο. Θα πρέπει να λάβετε αυτό υπόψη εάν είστε σε ελεγχόμενη δίαιτα νατρίου.

<u>Περιεκτικότητα Zinacef</u>	<u>Ποσότητα ανά φιαλίδιο</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. Πως χορηγείται το Zinacef

Το Zinacef συνήθως χορηγείται από γιατρό ή νοσηλεύτη/τρια. Μπορεί να χορηγηθεί **στάγδην** (ενδοφλέβια έγχυση) ή σαν **ένεση** απευθείας στη φλέβα ή στο μυ.

Η συνήθης δόση

Η σωστή δόση Zinacef για σας θα αποφασισθεί από το γιατρό σας και εξαρτάται από τη βαρύτητα και το είδος της λοίμωξης, αν παίρνετε άλλα αντιβιοτικά, το βάρος και την ηλικία σας, την κατάσταση των νεφρών σας.

Νεογέννητα βρέφη (0-3 εβδομάδων)

Για κάθε 1 kg βάρους του βρέφους, θα χορηγούνται 30 έως 100 mg Zinacef την ημέρα διαιρεμένα σε δύο ή τρεις δόσεις.

Βρέφη (άνω των 3 εβδομάδων) και παιδιά

Για κάθε 1 kg βάρους του βρέφους ή του παιδιού, θα χορηγούνται 30 έως 100 mg of Zinacef την ημέρα διαιρεμένα σε τρεις ή τέσσερις δόσεις.

Ενήλικοι και έφηβοι

750 mg έως 1,5 g Zinacef την ημέρα διαιρεμένα σε δύο, τρεις ή τέσσερις δόσεις. Μέγιστη δόση: 6 g την ημέρα.

Ασθενείς με νεφρικά προβλήματα

Εάν έχετε πρόβλημα με τους νεφρούς, ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση σας.

➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν αυτό σας αφορά.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, το Zinacef μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Καταστάσεις που πρέπει να προσέξετε

Ένας μικρός αριθμός ατόμων που έλαβαν Zinacef εμφάνισε αλλεργική αντίδραση ή δυνητικά σοβαρή δερματική αντίδραση. Συμπτώματα αυτών των αντιδράσεων περιλαμβάνουν:

- **σοβαρή αλλεργική αντίδραση.** Σημεία περιλαμβάνουν **εξογκωμένο και κνησμώδες εξάνθημα, πρήξιμο**, ορισμένες φορές στο πρόσωπο ή στο στόμα που προκαλεί **δυσκολία στην αναπνοή**.
 - **δερματικό εξάνθημα**, που μπορεί να έχει **φουσκάλες** και να μοιάζει με **μικρούς στόχους** (σκούρα κεντρική κηλίδα που περιβάλλεται από μία ποιο ανοιχτόχρωμη περιοχή, με ένα σκούρο δακτυλίδι γύρω από την άκρη).
 - **Εκτενές εξάνθημα με φουσκάλες και ξεφλούδισμα του δέρματος.** (Αυτά μπορεί να είναι σημεία *συνδρόμου Stevens-Johnson ή τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης*).
 - **Μυκητιασικές λοιμώξεις** σπανίως, φάρμακα όπως το Zinacef μπορεί να προκαλέσουν υπερανάπτυξη μυκήτων (*Candida*) στο σώμα που μπορεί να οδηγήσει σε μυκητιασικές λοιμώξεις (όπως άφθες). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι πιθανότερη εάν παίρνετε το Zinacef για μεγάλο διάστημα.
- ➔ **Επικοινωνήστε άμεσα με ένα γιατρό ή νοσηλεύτη/τρια, εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.**

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως **1 στα 10 άτομα**:

- Πόνος στο σημείο της ένεσης, πρήξιμο και κοκκινίλα κατά μήκος της φλέβας.
- ➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν κάποιο από αυτά σας προβληματίζει.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν σε αιματολογικές εξετάσεις:

- αυξήσεις ουσιών (*ένζυμα*) που παράγονται από το συκώτι
- μεταβολές στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σας (*ουδετεροπενία ή ηωσινοφιλία*)
- χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αναιμία*)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως **1 στα 100 άτομα**:

- δερματικό εξάνθημα, κνησμώδες, φουσκαλωμένο εξάνθημα (*κνίδωση*)
- διάρροια, ναυτία, στομαχικός πόνος
- **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν σε αιματολογικές εξετάσεις:

- χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (*λευκοπενία*)

- αύξηση της χολερυθρίνης (μία ουσία που παράγεται από το συκώτι)
- θετική δοκιμασία Coomb.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν εμφανισθεί σε πολύ μικρό αριθμό ατόμων, αλλά η ακριβής συχνότητα είναι άγνωστη:

- μυκητιασικές λοιμώξεις
- υψηλή θερμοκρασία (*πυρετός*)
- αλλεργικές αντιδράσεις
- φλεγμονή του παχέος εντέρου, που προκαλεί διάρροια, συνήθως με αίμα και βλέννα, στομαχικός πόνος
- φλεγμονή στους νεφρούς και τα αιμοφόρα αγγεία
- τα ερυθρά αιμοσφαίρια καταστρέφονται πολύ γρήγορα (*αιμολυτική αναιμία*).
- Δερματικό εξάνθημα, που μπορεί να έχει φουσκάλες και μοιάζει με μικρούς στόχους (κεντρική σκούρα κηλίδα που περιβάλλεται από μία πιο ανοιχτόχρωμη περιοχή, με ένα σκούρο δακτυλίδι γύρω από την άκρη) *πολύμορφο ερύθημα*.

➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν σε αιματολογικές εξετάσεις:

- μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων (κύτταρα που βοηθούν την πήξη του αίματος - *θρομβοκυττοπενία*)
- αύξηση των επιπέδων του αζώτου της ουρίας και της κρεατινίνης ορού στο αίμα.

Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια

➔ **Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.** Αυτό περιλαμβάνει κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν περιλαμβάνεται σε αυτό το φυλλάδιο.

5. Πώς να φυλάσσεται το Zinacef

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά το ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zinacef

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του Zinacef και περιεχόμενο της συσκευασίας

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του ΕΟΧ με τις ακόλουθες ονομασίες:

250 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Αυστρία – Curocef

Δανία, Φινλανδία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ιρλανδία, Λιθουανία, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Σουηδία, Ηνωμένο Βασίλειο – Zinacef

Ιταλία – Curoxim

Γαλλία - Zinnat

500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ιταλία – Curoxim

750 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Αυστρία – Curocef

Βέλγιο, Βουλγαρία, Κύπρος, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φινλανδία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβενία, Σουηδία, Ηνωμένο Βασίλειο – Zinacef

Ιταλία – Curoxim

Γαλλία - Zinnat

1 g κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Ιταλία – Curoxim

1,5 g κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Αυστρία – Curocef

Βέλγιο, Βουλγαρία, Κύπρος, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φινλανδία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Ρουμανία, Σλοβενία, Σουηδία, Ηνωμένο Βασίλειο – Zinacef

Γαλλία - Zinnat

2 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση

Ιταλία – Curoxim

750 mg Monovial κόνις για διάλυμα προς έγχυση

Ιταλία – Curoxim

1,5 g Monovial κόνις για διάλυμα προς έγχυση

Βέλγιο, Λουξεμβούργο – Zinacef

Ιταλία – Curoxim

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον {MM/EEEE}.

<-----

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

Οδηγίες για την ανασύσταση

Όγκοι προσθήκης και συγκεντρώσεις διαλύματος, που μπορεί να χρησιμεύσουν όταν απαιτούνται κλασματικές δόσεις.

Όγκοι προσθήκης και συγκεντρώσεις διαλύματος, που μπορεί να χρησιμεύσουν όταν απαιτούνται κλασματικές δόσεις.			
Μέγεθος φιαλιδίου		Ποσότητα ύδατος που πρέπει να προστίθεται (ml)	Κατάλληλη συγκέντρωση κεφουροξίμης (mg/mL)**
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα 250 mg			
250 mg	ενδομυϊκώς	1 mL	216
	ενδοφλεβίως	τουλάχιστον 2 mL	116
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα 500 mg			
500 mg	ενδομυϊκώς	2 mL	216
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή για διάλυμα προς έγχυση 750 mg			
750 mg	ενδομυϊκώς	3 mL	216
	ενδοφλέβια ένεση bolus	τουλάχιστον 6 mL	116
	ενδοφλέβια έγχυση	τουλάχιστον 6 mL	116
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα 1 g			
1 g	ενδομυϊκώς	4 mL	216
	ενδοφλέβια ένεση bolus	10 mL	94
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή για διάλυμα προς έγχυση 1,5 g			
1,5 g	ενδομυϊκώς	6 mL	216
	ενδοφλέβια ένεση bolus	τουλάχιστον	94
	ενδοφλέβια έγχυση	15 mL	94
		15 mL*	
Κόνις για διάλυμα προς έγχυση 2 g			
2 g	ενδοφλέβια έγχυση	20 mL	94

* Ανασυσταθέν διάλυμα που πρέπει να προστίθεται σε 50 ή 100 mL συμβατού υγρού έγχυσης (βλέπε πληροφορίες συμβατότητας παρακάτω)

** Ο προκύπτων όγκος του διαλύματος κεφουροξίμης στο ανασυσταθέν μέσο αυξάνεται λόγω του συντελεστή μετατόπισης της φαρμακευτικής ουσίας με αποτέλεσμα τις αναφερόμενες συγκεντρώσεις σε mg/ml.

Zinacef κόνις για διάλυμα προς έγχυση 750 mg και 1 g (Monovial)

Παρασκευή διαλύματος για ενδοφλέβια έγχυση

Το περιεχόμενο του Monovial προστίθεται σε σάκους έγχυσης μικρού όγκου που περιέχουν ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% ή ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 5% ή άλλο συμβατό υγρό.

1. Αποκολλήστε το αφαιρούμενο άνω μέρος της ετικέτας και αφαιρέστε το καπάκι.
2. Εισαγάγετε τη βελόνα του Monovial στη θύρα προσθήκης του σάκου έγχυσης.
3. Για ενεργοποίηση, πατήστε τον πλαστικό υποδοχέα βελόνας του Monovial προς τα κάτω στην κεφαλή του φιαλιδίου μέχρι να ακουστεί ένα «κλικ».
4. Κρατώντας το κατακόρυφο, γεμίστε τα δύο τρίτα περίπου του φιαλιδίου πιέζοντας τον σάκο αρκετές φορές.
5. Ανακινήστε το φιαλίδιο για την ανασύσταση της νατριούχου κεφουροξίμης.

6. Με το φιαλίδιο κατακόρυφο, μεταφέρετε την ανασυσταθείσα νατριούχο κεφουροξίμη στον σάκο έγχυσης πιέζοντας και αφήνοντας τον σάκο.
7. Επαναλάβετε τα βήματα 4 έως 6 για να ξεπλυθεί το εσωτερικό του φιαλιδίου. Απορρίψτε με ασφάλεια το άδειο Monovial. Ελέγξτε ότι η κόνις έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχει διαρροή από τον σάκο.

Συμβατότητα

1,5 g νατριούχου κεφουροξίμης συσταθέντα σε 15 mL Ενέσιμου Ύδατος μπορούν να προστεθούν σε ενέσιμο διάλυμα μετρονιδαζόλης (500 mg/100 mL) και να διατηρήσουν αμφότερα τη δραστηριότητά τους έως και για 24 ώρες σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C.

1,5 g νατριούχου κεφουροξίμης είναι συμβατά με αζλοκιλλίνη 1 g (σε 15 mL) ή 5 g (σε 50 mL) έως και για 24 ώρες σε θερμοκρασία 4°C ή 6 ώρες σε θερμοκρασίες μικρότερες των 25°C.

Η νατριούχος κεφουροξίμη (5 mg/ml) σε ενέσιμο διάλυμα ξυλιτόλης 5% w/v ή 10% w/v μπορεί να αποθηκευτεί έως και για 24 ώρες σε θερμοκρασία 25°C.

Η νατριούχος κεφουροξίμη είναι συμβατή με υδατικά διαλύματα που περιέχουν έως 1% υδροχλωρική λιδοκαΐνη.

Η νατριούχος κεφουροξίμη είναι συμβατή με τα ακόλουθα υγρά έγχυσης. Θα διατηρήσει την ισχύ της έως και για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου σε:

Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου BP 0,9% w/v

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης BP 5%

Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,18% w/v συν δεξτρόζης 4% BP

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 5% και χλωριούχου νατρίου 0,9%

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 5% και χλωριούχου νατρίου 0,45%

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 5% και χλωριούχου νατρίου 0,225%

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 10%

10% Ιμβερτοσάκχαρο σε Ενέσιμο Ύδωρ

Ενέσιμο διάλυμα Ringer USP

Ενέσιμο διάλυμα Ringer Lactated USP

Ενέσιμο διάλυμα γαλακτικού νατρίου M/6

Ενέσιμο σύνθετο διάλυμα γαλακτικού νατρίου BP (Διάλυμα Hartmann)

Η σταθερότητα της νατριούχου κεφουροξίμης σε Ενέσιμο Διάλυμα Χλωριούχου Νατρίου BP 0,9% w/v και σε Ενέσιμο Διάλυμα Δεξτρόζης 5% δεν επηρεάζεται από την παρουσία φωσφορικής νατριούχου υδροκορτιζόνης.

Η νατριούχος κεφουροξίμη έχει βρεθεί επίσης συμβατή για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου όταν αναμιγνύεται σε i.v. έγχυση με:

Ηπαρίνη (10 και 50 μονάδες/ml) σε Ενέσιμο Διάλυμα Χλωριούχου Νατρίου 0,9%, Χλωριούχο

Κάλιο (10 και 40 mEqL) σε Ενέσιμο Διάλυμα Χλωριούχου Νατρίου 0,9%.