

III. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Megjegyzés: A bizottsági határozat időpontjában ez az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató érvényes változata.

A bizottsági határozatot követően a tagállami illetékes hatóságok a referencia tagállammal együttműködve szükség szerint aktualizálják a termékinformációt. Ezért ez az alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató nem feltétlenül az aktuális szöveget tartalmazza.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 500 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1 g por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 2 g por oldatos infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerelés)
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerelés)

[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

[A tagállam tölti ki]

<u>Zinacef hatáserőssége</u>	<u>Nátrium-mennyiség injekciós üvegenként</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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

250 mg, 750 mg, 1,5 g por oldatos injekcióhoz.

Por oldatos injekcióhoz

[A tagállam tölti ki]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g por és oldószer oldatos injekcióhoz
por és oldószer oldatos injekcióhoz

[A tagállam tölti ki]

250 mg, 750 mg, 1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

[A tagállam tölti ki]

750 mg, 1,5 g, 2 g por oldatos infúzióhoz

Por oldatos infúzióhoz

[A tagállam tölti ki]

750 mg, 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerelés)

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zinacef az alábbi fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél és gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is (a születéstől) (lásd 4.4 és 5.1 pont).

- Közösségben szerzett pneumonia.
- Krónikus bronchitis akut exacerbációja.
- Szövődményes húgyúti fertőzések beleértve a pyelonephritist is.
- Lágyrész fertőzések: cellulitis, erysipelas és sebfertőzések.
- Hasüregi fertőzések (lásd 4.4 pont).
- Fertőzések profilaxisa gastrointestinalis (köztük oesophagealis), ortopédiai, cardiovascularis és nőgyógyászati műtétek esetén (beleértve a császármetszést is).

Azon fertőzések kezelésénél és megelőzésénél, amelyeknél nagy valószínűséggel anaerob mikroorganizmusokkal kell számolni, a cefuroximet további megfelelő antibakteriális gyógyszerek mellett kell alkalmazni.

Figyelembe kell venni az antibakteriális gyógyszerek helyes használatával kapcsolatos hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

1. táblázat: Felnőttek és 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek

Javallat	Adagolás
Közösségben szerzett pneumonia és krónikus bronchitis akut exacerbációja	750 mg 8 óránként (intravenásan vagy intramuscularisan)
Lágyrész fertőzések: cellulitis, erysipelas és sebfertőzések	
Hasüregi fertőzések	
Szövődményes húgyúti fertőzések beleértve a pyelonephritist is	1,5 g 8 óránként (intravenásan vagy intramuscularisan)
Súlyos fertőzések	750 mg 6 óránként (intravenásan) 1,5 g 8 óránként (intravenásan)
Fertőzések profilaxisa gastrointestinalis, nőgyógyászati (beleértve a császármetszést is) és ortopédiai műtétek esetén.	1,5 g az anesztézia kezdetekor. Ezt két 750 mg-os dózis követheti (intramuscularisan) 8 és 16 óra múlva
Fertőzések profilaxisa cardiovascularis és oesophagus műtétek esetén	1,5g az anesztézia kezdetekor, amelyet 750 mg-os dózisok követhetnek (intramuscularisan) 8 óránként további 24 órán át.

2. táblázat: 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

	<u>3 hetesnél idősebb csecsemők és kisgyermek, valamint < 40 kg testtömegű gyermekek</u>	<u>Csecsemők (születéstől 3 hetes letkorig)</u>
Közösségben szerzett pneumonia	<u>30–100 mg/ttkg/nap (intravenásan) 3 vagy 4 osztott dózisban; a 60 mg/ttkg/nap adag a legtöbb fertőzés esetében megfelelő</u>	<u>30-100 mg/ttkg/nap (intravenásan) 2 vagy 3 osztott dózisban (lásd 5.2 pont)</u>
Szövődményes húgyúti fertőzések beleértve a pyelonephritist is		
Lágyrész fertőzések: cellulitis, erysipelas és sebfertőzések.		
Hasüregi fertőzések		

Vesekárosodás

A cefuroxim elsősorban a veséken át választódik ki. Ezért minden ilyen antibiotikumhoz hasonlóan, a vesefunkció jelentős mértékű károsodása esetén a Zinacef adagjának csökkentése javasolt a lassúbb kiválasztódás ellensúlyozására.

3. táblázat: A Zinacef ajánlott adagai vesekárosodás esetén

Kreatinin-clearance	t_{1/2} (óra)	Adag (mg)
> 20 ml/perc/1,73 m ²	1,7-2,6	Nem szükséges a standard dózis (750 mg-1,5 g naponta háromszor) csökkentése.
10-20 ml/perc/1,73 m ²	4,3-6,5	750 mg naponta kétszer
< 10 ml/perc/1,73 m ²	14,8-22,3	750 mg naponta egyszer
Hemodializált betegek	3,75	Minden dialízis végén egy további 750 mg-os adagot kell adni intravenásan vagy intramuscularisan. A parenterális alkalmazás mellett a cefuroxim-nátrium a peritoneális dializáló folyadékba is keverhető (általában 250 mg minden 2 liter dializáló oldathoz)
Intenzív terápiás egységben kezelt, veseelégtelenségben szenvedő betegek, akik folyamatos arteriovenosus hemodialízisben (CAVH) vagy "high flux" hemofiltrációban (HF) részesülnek	7,9-12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg naponta kétszer; "Low-flux" hemofiltráció esetén a vesefunkció károsodásánál ajánlott adagolást kell alkalmazni

Májkárosodás

A cefuroxim elsősorban a vesén keresztül ürül. Kóros májműködésű betegeknél ez várhatóan nem befolyásolja a cefuroxim farmakokinetikáját.

Az alkalmazás módja

A Zinacef-et intravenás injekció formájában 3-5 perc alatt közvetlenül egy vénába, vagy csepegtetőn át, illetve infúzióban 30-60 perc alatt, vagy mély intramuscularis injekcióban kell beadni. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

750 mg, 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerezés).

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A cefuroximmal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A cefalosporin antibiotikumokkal szembeni ismert túlérzékenység.

Súlyos túlérzékenység (pl. anafilaxiás reakció) a kórtörténetben bármely típusú béta-laktám antibakteriális hatóanyaggal (penicillinekkal, monobaktámokkal és karbapenemekkel) szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Mint minden béta-laktám antibakteriális hatóanyag esetében, jelentettek súlyos és esetenként halálos kimenetelű túlérzékenységi reakciókat. Súlyos túlérzékenységi reakciók esetén a cefuroxim-kezelést azonnal abba kell hagyni és megfelelő sürgősségi intézkedéseket kell kezdeményezni.

A kezelés megkezdése előtt meg kell ismerni, hogy a beteg kórtörténetében szerepelnek-e cefuroximra, egyéb cefalosporinra vagy bármely más típusú béta-laktám hatóanyagra adott túlérzékenységi reakciók. Óvatosság szükséges, ha a cefuroximet olyan betegnél alkalmazzák, akinek a kórtörténetében nem súlyos túlérzékenység fordult elő egyéb béta-laktám hatóanyagokra.

Egyidejű kezelés erős hatású diuretikumokkal vagy aminoglikozidokkal

Cefalosporin antibiotikumok nagy adagokban csak óvatosan adhatók olyan betegeknek, akik egyidejűleg erős hatású diuretikumot (pl. furoszemidet), vagy aminoglikozidot kapnak.

Vesekárosodást jelentettek az ilyen kombinációk alkalmazása során. Időseknél és ismert, korábban már fennálló vesekárosodásban szenvedőknél a vesefunkciót rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.2 pont).

Nem-érzékeny mikroorganizmusok elszaporodása

A cefuroxim alkalmazása a *Candida* elszaporodását okozhatja. A tartós használat az egyéb nem érzékeny mikroorganizmusok (pl. az enterococcusok és a *Clostridium difficile*) elszaporodásához is vezethet, ami a kezelés megszakítását igényelheti (lásd 4.8 pont).

Antibakteriális szerek alkalmazásával összefüggő colitis pseudomembranosát csaknem az összes antibakteriális gyógyszerrel, köztük a cefuroximmal kapcsolatban is jelentettek, amelynek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Ezt a diagnózist figyelembe kell venni a cefuroxim alkalmazása során vagy közvetlenül utána kialakult hasmenés esetén (lásd 4.8 pont). Mérlegelni kell a cefuroxim-kezelés abbahagyását és a *Clostridium difficile* elleni specifikus kezelés alkalmazását. A perisztaltikát gátló gyógyszereket nem szabad alkalmazni.

Hasüregi fertőzések

Hatásspektruma miatt a cefuroxim nem alkalmas a Gram-negatív nemfermentáló baktériumok által okozott fertőzések kezelésére (lásd 5.1 pont).

Interferencia diagnosztikai vizsgálatokkal

A cefuroxim alkalmazásával kapcsolatban kialakuló pozitív *Coombs*-teszt megzavarhatja a transzfúziós keresztreakció eredményét (lásd 4.8 pont).

Enyhe zavaró hatás megfigyelhető lehet a rézredukción alapuló módszereknél (Benedict, Fehling, Clinitest). Ez azonban nem vezethet álpozitív eredményhez, mint ahogyan bizonyos egyéb cefalosporinoknál tapasztalható.

Mivel álnegatív reakció fordulhat elő a ferricianid tesztnél, ajánlott, hogy vagy glükóz-oxidáz vagy hexokináz módszer kerüljön alkalmazásra a vér/plazma glükózsztint meghatározására cefuroxim-nátriumot kapó betegek esetében.

Fontos információ a segédanyagokról

A Zinacef por oldatos injekcióhoz és infúzióhoz nátriumot tartalmaz. Ezt figyelembe kell venni olyan betegeknél, akik ellenőrzött nátrium diétán vannak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A cefuroxim befolyásolhatja a bélflórát, ezáltal csökkenhet az ösztrogén reabszorpciója és a kombinált orális fogamzásgátlók hatékonysága.

A cefuroxim glomerulus filtrációval és tubuláris szekrécióval választódik ki. Probenecid egyidejű alkalmazása nem javallt. Probenecid egyidejű alkalmazása meghosszabbítja az antibiotikum kiválasztódását és magasabb szérumszükszkoncentrációt eredményez.

Potenciálisan nephrotoxikus gyógyszerek és a kacsdiuretikumok

A cefalosporinok nagy dózisaival végzett kezeléseket óvatosan kell végrehajtani olyan betegeknél, akik erős hatású diuretikumokat (pl. furoszemidet) vagy potenciálisan nephrotoxikus készítményeket (pl. aminoglikozid antibiotikumokat) szednek, mert nem zárható ki az ilyen kombinációk által okozott vesefunkció-károsodás.

Egyéb kölcsönhatások

A vér-/plazma glükózsztint meghatározása: kérjük, tekintse át a 4.4 pontot.

Orális antikoagulánsok egyidejű alkalmazása emelkedett INR (nemzetközi normalizált arány) értéket eredményezhet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A cefuroxim terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont). A Zinacef csak akkor rendelhető terhes nőknek, ha az előnyök meghaladják a kockázatokat.

A cefuroximről kimutatták, hogy átjut a placentán, és az anyának adott intramuscularis vagy intravenás adag beadását követően terápiás szinteket ér el a magzatvízben, valamint a köldökzsinórvérben.

Szoptatás

A cefuroxim kis mennyiségben kiválasztódik a humán anyatejbe. Terápiás adagok esetében mellékhatások nem várhatók, mindazonáltal a hasmenést és a nyálkahártyák gombás fertőzésének kockázatát nem lehet kizárni. Döntést kell hozni arról, hogy a szoptatást függesztik-e fel vagy abbahagyják/nem kezdik el a cefuroxim-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyeit a gyermek és a kezelés előnyeit az anya számára.

Termékenység

Nincs adat a cefuroxim-nátrium humán termékenységre gyakorolt hatásairól. Állatokon végzett reprodukív vizsgálatok nem mutattak fertilitásra gyakorolt hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A cefuroxim gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Mindazonáltal, az ismert mellékhatások alapján valószínűtlen, hogy a cefuroxim befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A leggyakoribb mellékhatások a neutropenia, az eosinophilia, a májenzimszintek vagy a bilirubinszint átmeneti megemelkedése, különösen előzetesen már fennálló májbetegség esetén, de nincs bizonyíték a májkárosító hatásra és az injekció beadási helyén jelentkező reakciókra.

A mellékhatásokhoz rendelt alábbi gyakorisági kategóriák becslések, mivel a legtöbb reakció esetében nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok az előfordulási gyakoriság kiszámításához. Ezen felül a cefuroxim-nátriummal összefüggő mellékhatások incidenciája a javallatok szerint változhat.

Klinikai vizsgálatokból származó adatokat használtak fel a nagyon gyakoritól a ritkáig terjedő mellékhatások gyakoriságának meghatározásához. Az összes többi mellékhatáshoz (azaz az $< 1/10\ 000$ esetben előfordulókhöz) rendelt gyakoriságok meghatározása főként forgalomba hozatal utáni adatok felhasználásával történt, és inkább a jelentési arányt, mintsem a valódi gyakoriságot tükrözik.

A kezeléssel összefüggő mellékhatások összes fokozata az alábbiakban a MedDRA szervrendszer szerinti osztályozásban, gyakoriság és súlyosság szerint van felsorolva. A gyakoriság osztályozása az alábbi konvenció alapján történt: nagyon gyakori $\geq 1/10$; gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$; nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$; ritka $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$; nagyon ritka $< 1/10\ 000$ és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer szerinti besorolás	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
<u>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</u>			a <i>Candida</i> túlszaporodása, a <i>Clostridium difficile</i> túlszaporodása
<u>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</u>	neutropenia, eosinophilia, csökkent haemoglobin koncentráció	leukopenia, pozitív Coombs teszt	thrombocytopenia, haemolytikus anaemia
<u>Immunrendszeri betegségek és tünetek</u>			gyógyszer okozta láz, interstitialis nephritis, anaphylaxis, cutan vasculitis
<u>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</u>		gastrointestinalis zavar	colitis pseudomembranosa
<u>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</u>	a májenzimszintek átmeneti emelkedése	a bilirubinszint átmeneti emelkedése	
<u>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</u>		bőrkiütés, urticaria és pruritus	erythema multiforme, toxikus epidermalis necrolysis és Stevens-Johnson szindróma, angioneurotikus oedema
<u>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</u>			a szérum kreatinin-, illetve a vér karbamidnitrogénszint emelkedése, valamint a kreatinin-clearance csökkenése (lásd 4.4 pont)
<u>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</u>	reakciók az injekció beadási helyén, beleértve a fájdalmat és a thrombophlebitist		
Válogatott mellékhatások leírása A cefalosporinok gyógyszer-csoportja hajlamos a vörösvértestek membránjának felszínére adszorbeálódni és a gyógyszer elleni antitestekkel reakcióba lépni, ezért a Coombs teszt pozitívvá válhat (ami megzavarhatja a transzfúziós keresztreakció eredményét), és nagyon ritkán haemolytikus anaemia jelentkezik. A szérum májenzim-, illetve bilirubinszintek átmeneti emelkedését figyelték meg, amely rendszerint reverzibilis. Az intramuscularis injekció beadási helyén fájdalom jelentkezése nagyobb dózisok esetén valószínűbb. Azonban nem valószínű, hogy ez szükségessé teszi a kezelés abbahagyását.			

Gyermekek

A cefuroxim-nátrium biztonságossági profilja összhangban van a felnőttekével.

4.9 Túladagolás

A túladagolás neurológiai következményekhez vezethet, beleértve az encephalopathiát, a convulsiókat és a kómát. A túladagolás tünetei előfordulhatnak, ha a dózist nem csökkentik megfelelő mértékben vesekárosodott betegeknél (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A cefuroxim szérumszintje hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel csökkenthető.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémásan alkalmazott antibakteriális szerek; második generációs cefalosporinok. ATC kód: J01DC02

Hatásmechanizmus

A cefuroxim a penicillinkötő fehérjékhez való kapcsolódást követően gátolja a bakteriális sejtfalszintézist. Ennek eredményeként megszakad a sejtfal (peptidoglikán) bioszintézise, ami a baktériumsejt líziséhez és pusztulásához vezet.

A rezisztencia mechanizmusa

A cefuroximmal szembeni bakteriális rezisztenciáért az alábbi mechanizmusok közül egy vagy több lehet felelős:

- béta laktamázok általi hidrolízis, köztük (nem kizárólagosan) a kiterjesztett spektrumú béta laktamázokkal (ESBL-ekkel) és az AmpC enzimekkel, amelyek bizonyos aerob Gram-negatív baktériumfajokban indukálhatók vagy stabilan derepresszálhatók;
- a penicillinkötő fehérjék csökkent affinitása a cefuroxim iránt;
- a külső membrán impermeabilitása, ami korlátozza a cefuroxim hozzáférését a Gram-negatív baktériumokban lévő penicillinkötő fehérjékhez;
- bakteriális efflux pumpák.

Az injekció formájában alkalmazott egyéb cefalosporinokra rezisztens mikroorganizmusok várhatóan rezisztensek a cefuroximra is. A rezisztencia mechanizmusától függően a penicillinre rezisztens mikroorganizmusok csökkent érzékenységet vagy rezisztenciát mutathatnak a cefuroximra is.

Cefuroxim-nátrium határértékek

A minimális gátló koncentráció (MIC) European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) által meghatározott határértékei a következők:

Mikroorganizmusok	Határérték (mg/l)	
	<u>E</u>	<u>R</u>
Enterobacteriaceae ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp	Megjegyzés ³	Megjegyzés ³
<i>Streptococcus</i> A,B,C és G	Megjegyzés ⁴	Megjegyzés ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 1
<i>Streptococcus</i> (egyéb)	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4	> 8
Nem fajtól függő határértékek ¹	≤ 4 ⁵	> 8 ⁵
¹ Az Enterobacteriaceae fajokra jellemző cefalosporin határértékek az összes klinikailag fontos rezisztencia mechanizmust (köztük az ESBL-t és a plazmid-mediált AmpC-t) kimutatják. Egyes,		

beta-laktamázt termelő törzsek érzékenyek vagy közepesen érzékenyek az ilyen határértékű 3. és 4. generációs cefalosporinok iránt, és úgy kell jelteni ezeket, ahogyan kimutatták, vagyis valamely ESBL jelenléte vagy hiánya önmagában nem befolyásolja az érzékenység kategorizálását. A fertőzések kontrollálása céljából sok területen az ESBL meghatározása és minősítése ajánlott vagy kötelező.

²A határérték csak a naponta 3x1,5 g-os dózusra, és csak az *E. colira*, a *P. mirabilisre* és a *Klebsiella* alfajokra vonatkozik.

³A staphylococcusok cefalosporinok iránti érzékenységét a meticillin-érzékenységből számították, a ceftazidim, a cefixim és a ceftibutén kivételével, amelyeknek nincs határértékük, és nem használhatók staphylococcus fertőzésekben.

⁴A béta-hemolitikus streptococcus A, B, C és G csoportok béta-laktám antibiotikumok iránti érzékenységét a penicillin érzékenység alapján számították.

⁵A határértékek a naponta 3x750 mg-os, valamint egy nagy, legalább 3x1,5 g-os intravénás dózusra vonatkoznak

É = érzékeny, R = rezisztens.

Mikrobiológiai érzékenység

A szerzett rezisztencia előfordulási gyakorisága kiválasztott fajok esetében földrajzilag és időben változhat és kívánatos, hogy legyenek helyi rezisztencia információk, különösen súlyos fertőzések kezelésekor. Szükség esetén szakértő tanácsát kell kérni, ha a rezisztencia helyi prevalenciája ismert, és a hatóanyag alkalmazhatósága a fertőzéstípusok legalább egy részében kérdéses.

A cefuroxim *in vitro* rendszerint hatásos az alábbi mikroorganizmusokkal szemben

Általában érzékeny fajok
<u>Gram-pozitív aerobok:</u> Staphylococcus aureus (methicillinre érzékeny) Streptococcus pyogenes Streptococcus agalactiae Streptococcus mitis (viridans csoport)
<u>Gram-negatív aerobok:</u> Haemophilus influenzae Haemophilus parainfluenzae Moraxella catarrhalis
Mikroorganizmusok, amelyeknél a szerzett rezisztencia probléma lehet
<u>Gram-pozitív aerobok:</u> Streptococcus pneumoniae
<u>Gram-negatív aerobok:</u> Citrobacter freundii Enterobacter cloacae Enterobacter aerogenes Escherichia coli Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Proteus spp (mások, mint a P. vulgaris) Providencia spp. Salmonella spp.
<u>Gram-pozitív anaerobok:</u> Peptostreptococcus spp. Propionibacterium spp.
<u>Gram-negatív anaerobok:</u> Fusobacterium spp. Bacteroides spp.
<u>Eredendő rezisztens mikroorganizmusok</u>
<u>Gram-pozitív aerobok:</u> Enterococcus faecalis

<i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gram negatív aerobok:</u> <i>Acinetobacter</i> spp <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gram-pozitív anaerobok:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gram-negatív anaerobok:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Egyebek:</u> <i>Chlamydia</i> spp <i>Mycoplasma</i> spp <i>Legionella</i> spp

* Az összes meticillinre rezisztens *S. aureus* rezisztens cefuroximra is.

A cefuroxim-nátrium és az aminoglikozid antibiotikumok *in vitro* kombinációban vizsgált aktivitásáról kimutatták, hogy az legalább additív, szinergizmusra utaló esetenkénti bizonyítékkal.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Egészséges önkénteseknél intramuscularis (im.) cefuroxim injekció beadását követően az átlagos szérumszükségkoncentráció 27-35 µg/ml között mozgott a 750 mg-os, és 33-40 µg/ml között az 1000 mg-os dózis esetében, és 30-60 perccel a beadást követően alakult ki. Intravénás (iv.) 750 mg-os és 1500 mg-os dózisok beadását követően a 15. percben a szérumszükségkoncentráció a megadott sorrendben kb. 50, illetve 100 µg/ml volt.

Az AUC- és a C_{max} -érték az adag növelésével lineárisan növekvőnek mutatkozik 250-1000 mg egyszeri dózis tartományban, im. vagy iv. adagolás után. A cefuroximet intravénásan 1500 mg dózisban 8 óránként ismételt adva, nem volt bizonyíték a cefuroxim felhalmozódásra egészséges önkéntesek szérumában.

Megoszlás

A fehérjekötődés mértékét az alkalmazott módszertől függően 33-50% között állapították meg. A megoszlási térfogat átlagértéke 250-1000 mg közötti dózistartományban, im. vagy iv. adagolást követően 9,3-15,8 l/1,73 m² között mozog. A cefuroxim gyakori patogénekre nézve minimális gátló szint feletti koncentrációit lehet elérni a tonsillákban, a sinus szövetben, a bronchus nyálkahártyában, a csontban, a pleurális folyadékban, az ízületi folyadékban, a synovialis folyadékban, az interstitialis folyadékban, az epében, a nyálban és a csarnokvízben. Meningitis esetén a cefuroxim átjut a vér-agy gáton.

Biotranszformáció

A cefuroxim nem metabolizálódik.

Elimináció

A cefuroxim glomerularis filtrációval és tubularis szekrécióval választódik ki. A szérumszükségidő intramuscularis vagy intravénás injekció beadását követően kb. 70 perc. A beadást követő 24 órán belül a módosulatlan cefuroxim csaknem teljes mértékben (85- 90%-ban) visszanyerhető a vizeletből. A cefuroxim nagy része az első 6 órán belül választódik ki. Az átlagos vese clearance im. vagy iv. beadást követően a 250-1000 mg dózistartományban 114-170 ml/perc/1,73 m² között van.

Különleges betegcsoportok

Nem

Nem figyeltek meg különbségeket a cefuroxim farmakokinetikájában férfiaknál és a nőknél 1000 mg cefuroxim nátriumsó formájában egyszeri, iv. bolus injekcióként történt beadása után.

Időskor

Im. vagy iv. beadást követően a cefuroxim felszívódása, eloszlása és kiürülése idős betegeknél hasonló volt az ekvivalens vesefunkciójú fiatalokéhoz. Mivel az idős betegeknél valószínűbb a csökkent vesefunkció előfordulása, figyelmet kell fordítani a cefuroxim dózisának megválasztására, és hasznos lehet a vesefunkció rendszeres ellenőrzése (lásd 4.2 pont).

Gyermekek

Kimutatták, hogy a gestációs kortól függően újszülöttekben a cefuroxim szérum felezési ideje jelentősen megnyúlik. Mindazonáltal, idősebb csecsemőknél (3-hetes kor felett) és gyermekeknél a 60-90 perces szérum felezési idő hasonló a felnőtteknél megfigyelt értékhez.

Vesekárosodás

A cefuroxim elsősorban a veséken keresztül választódik ki. Mint minden ilyen antibiotikum esetében, jelentősen károsodott vesefunkciójú betegeknél (pl. $Cl_{cr} < 20$ ml/perc) ajánlott a cefuroxim adagjának csökkentése, a lassúbb kiürülés kompenzációja érdekében (lásd 4.2 pont). A cefuroxim hemodialízissel és peritoneális dialízissel hatásosan eltávolítható.

Májkárosodás

Mivel a cefuroximet elsősorban a vesék eliminálják, a májműködés zavarának várhatóan nincs hatása a cefuroxim farmakokinetikájára.

PK/PD összefüggés

Kimutatták, hogy cefalosporinok esetében az in vivo hatásossággal korreláló legfontosabb farmakokinetikai-farmakodinámiás index az adagolási intervallum azon részének a százalékos aránya (%T), amellyel az egyes célfajok esetében a meg nem kötött hatóanyag koncentrációja meghaladja a cefuroxim minimális gátló koncentrációját (MIC), azaz $\%T > MIC$.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A biztonságossági farmakológiai, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, reprodukcióra, és fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek; mindazonáltal nincs bizonyíték karcinogenitási potenciál feltételezésére.

Patkány vizeletben a különböző cefalosporinok gátolják a gamma-glutamil-transzpeptidáz aktivitást, azonban a gátlóhatás mértéke cefuroximmal alacsonyabb. Ennek jelentősége lehet a humán klinikai laboratóriumi vizsgálatokra gyakorolt hatás szempontjából.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

[A tagállam tölti ki]

6.2 Inkompatibilitások

[A tagállam tölti ki]

6.3 Felhasználhatósági időtartam

[A tagállam tölti ki]

6.4 Különleges tárolási előírások

[A tagállam tölti ki]

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

[A tagállam tölti ki]

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Útmutató a feloldáshoz

4. táblázat: Hozzáadott térfogatok és oldószer-koncentrációk, amelyek töredék dózisok szükségessége esetén hasznosak lehetnek

Hozzáadott térfogatok és oldószer-koncentrációk, amelyek töredék dózisok szükségessége esetén hasznosak lehetnek			
Az injekciós üveg mérete		A hozzáadott víz térfogata (ml)	Közelítőleges cefuroxim-koncentráció (mg/ml)**
250 mg por oldatos injekcióhoz			
250 mg	Intramuscularis	1 ml	216
	Intravenás	Legalább 2 ml	116
500 mg por oldatos injekcióhoz			
500 mg	Intramuscularis	2 ml	216
750 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz			
750 mg	Intramuscularis	3 ml	216
	Intravenás bolus	Legalább 6 ml	116
	Intravenás infúzió	Legalább 6 ml	116
1 g por oldatos injekcióhoz			
1 g	Intramuscularis	4 ml	216
	Intravenás bolus	10 ml	94
1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz			
1,5 g	Intramuscularis	6 ml	216
	Intravenás bolus	Legalább 15 ml	94
	Intravenás infúzió	15 ml*	94
2 g por oldatos infúzióhoz			
2 g	Intravenás infúzió	20 ml	94

*Az elkészített oldatot 50 vagy 100 ml kompatibilis infúziós folyadékhoz kell hozzáadni (a kompatibilitással kapcsolatos információt lásd lent)

**Az oldószerrel elkészített cefuroxim oldattérfogat a hatóanyag kiszorítási faktora miatt nagyobb, és a felsorolt mg/ml koncentráció-értékeket eredményezi

Zinacef 750 mg és 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiserelés)

Az intravénás infúziós oldat elkészítése

A Monovial kiserelés tartalmát kis térfogatú infúziós zsákba kell önteni, amely 0,9%-os nátrium-klorid injekciós oldatot vagy 5%-os glükóz injekciót vagy egyéb kompatibilis folyadékot tartalmaz.

1. Húzza le a címke eltávolítható felső részét és vegye le a kupakot.
2. Szűrje a Monovial tűjét az infúziós zsák csatlakozó nyílásába.
3. Aktiválás céljából nyomja rá a Monovial műanyag tűtartóját az injekciós üveg vállrészére, amíg egy kattanó hangot nem hall.
4. Függőlegesen tartva, töltsen meg az injekciós üveget a térfogatának kb. kétharmadáig a zsák többszöri összenyomásával.
5. Rázogassa az injekciós üveget a cefuroxim-nátrium feloldásának elősegítése céljából.
6. Felfelé tartva az üveget, a tasak nyomkodásával töltsen meg az elkészített cefuroxim-nátrium oldatot az infúziós zsákba.
7. Az injekciós üveg kiöblítéséhez ismételje meg a 4-6. lépést. Az üres Monovial-t biztonságosan semmisítse meg. Ellenőrizze, hogy a por feloldódott, és az infúziós zsák nem szivárog.

Kompatibilitás

15 ml injekcióhoz való vízben feloldott 1,5 g cefuroxim-nátrium hozzáadható (500 mg/100 ml) metronidazol injekcióhoz, és mindkettő megőrzi aktivitását legfeljebb 24 órán keresztül 25°C alatt. 1,5 g cefuroxim-nátrium kompatibilis 1 g (15 ml-ben), illetve 5 g (50 ml-ben) azlocillinnel legfeljebb 24 órán keresztül 4°C-on, vagy 6 órán keresztül 25°C-on.

A cefuroxim-nátrium (5 mg/ml) 5 m/v %-os, illetve 10 m/v %-os xilit injekcióban 25°C-on legfeljebb 24 órán keresztül tárolható.

A cefuroxim-nátrium kompatibilis legfeljebb 1% lidokain-hidrokloridot tartalmazó vizes oldatokkal.

A cefuroxim-nátrium kompatibilis az alábbi infúziós folyadékokkal. Legfeljebb 24 órán keresztül megtartja hatásosságát szobahőmérsékleten:

- 0,9 m/v %-os nátrium-klorid injekció BP
- 5%-os glükóz injekció BP
- 0,18 m/v %-os nátrium-klorid plusz 4%-os glükóz injekció BP
- 5%-os glükóz és 0,9%-os nátrium-klorid injekció
- 5%-os glükóz és 0,45%-os nátrium-klorid injekció
- 5%-os glükóz és 0,225%-os nátrium-klorid injekció
- 10%-os glükóz injekció
- 10%-os invertcukor injekcióhoz való vízben
- Ringer injekció USP
- Ringer-laktát injekció USP
- M/6 nátrium-laktát injekció
- Összetett nátrium-laktát injekció BP (Hartmann oldat)

A cefuroxim-nátrium stabilitását 0,9 m/v %-os nátrium-klorid injekció BP oldatban és 5%-os glükóz injekcióban nem befolyásolja a hidrokortizon-nátrium-foszfát jelenléte.

A cefuroxim-nátriumot szintén kompatibilisnek találták 24 órán át, szobahőmérsékleten, iv. infúzióban elegyítve:

- heparinnal (10 és 50 NE/ml) 0,9%-os nátrium-klorid injekcióban; kálium-kloriddal (10 és 40 mEq/l) 0,9%-os nátrium-klorid injekcióban.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 500 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1, g por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 2 g por oldatos infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerezés)
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerezés)
[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

Cefuroxim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

[A tagállam tölti ki]

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

[A tagállam tölti ki]

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

[A tagállam tölti ki]

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Zinacef 250 mg, 750 mg, 1,5 g por oldatos injekcióhoz
Zinacef 250 mg, 750 mg és 1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Intramuscularis vagy intravénás alkalmazásra

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg és 1 g por és oldószer oldatos injekcióhoz
Intramuscularis vagy intravénás alkalmazásra

Zinacef 750 mg, 1,5 g és 2 g por oldatos infúzióhoz
Intravénás alkalmazásra

Zinacef 750 mg és 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerelés)
Intravénás alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

[A tagállam tölti ki]

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK
VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK
ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}
<{Tel.}>
<{Fax}>
<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 500 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1 g por és oldószer oldatos injekcióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 2 g por oldatos infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerezés)
Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerezés)

Cefuroxim

Zinacef 250 mg, 750 mg és 1,5 g por oldatos injekcióhoz;
Zinacef 250 mg, 750 mg és 1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
im/iv

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg és 1 g por és oldószer oldatos injekcióhoz
im/iv

Zinacef 750 mg, 1,5 g és 2 g por oldatos infúzióhoz
iv

Zinacef 750 mg, 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerezés)
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

[A tagállam tölti ki]

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por oldatos injekcióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos injekcióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos injekcióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 500 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1 g por és oldószer oldatos injekcióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos infúzióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos infúzióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 2 g por oldatos infúzióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 250 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 750 mg por oldatos infúzióhoz (Monovial

kiszerelés)

Zinacef és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiszerelés)

Cefuroxim

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a szakszemélyzethez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a szakszemélyzetet. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zinacef és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zinacef alkalmazása előtt
3. Hogyan adják a Zinacef-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zinacef-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zinacef és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zinacef egy antibiotikum, amelyet felnőtteknél és gyermekeknél alkalmaznak. Hatására elpusztulnak a fertőzéseket okozó baktériumok. Az úgynevezett *cefalosporinok* csoportjába tartozó gyógyszer.

A Zinacef-et az alábbi testtájak fertőzéseinek kezelésére alkalmazzák:

- a tüdő vagy a mellkas,
- a húgyutak,
- a bőr és a lágyrészek,
- a hasüreg.

A Zinacef-et alkalmazzák még:

- műtétek kapcsán a fertőzések megelőzésére.

2. Tudnivalók a Zinacef alkalmazása előtt

Nem kaphat Zinacef-et:

- **ha allergiás (túlérzékeny) bármilyen cefalosporin antibiotikumra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
 - ha bármikor volt már súlyos allergiás (túlérzékenységi) reakciója bármilyen más típusú béta-laktám antibiotikumra (penicilinekre, monobaktámokra vagy karbapenemekre).
- ➔ **Mielőtt** elkezdené kapni a Zinacef-et, **mondja el kezelőorvosának**, ha úgy gondolja, hogy ez érvényes Önre. Önnek nem szabad Zinacef-et kapnia.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Zinacef alkalmazása alatt figyelnie kell bizonyos tünetekre, úgymint az allergiás reakciókra és az emésztőrendszeri rendellenességekre, pl. a hasmenésre. Ez csökkenteni fogja a lehetséges problémák jelentkezésének veszélyét. Lásd „Állapotok, amelyekre figyelnie kell” a 4. pontban. Ha bármilyen allergiás reakciója volt már más antibiotikumokkal, mint pl. a penicillinekkal szemben, Ön a Zinacef-re is allergiás lehet.

Ha vér- vagy vizeletvizsgálatra van szüksége

A Zinacef befolyásolhatja a cukor kimutatására végzett vizelet- vagy vérvizsgálat és *Coombs-teszt* nevű vérvizsgálat eredményét. Ha Önnel vérvizsgálatot végeznek:

- ➔ **Tájékoztassa a vizsgálati mintát vevő személyt**, hogy Ön Zinacef-et kapott.

Egyéb gyógyszerek és a Zinacef

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott egyéb gyógyszereiről vagy ha új gyógyszer szedését kezdi el. Ide tartoznak a véný nélkül kapható készítmények is.

Egyes gyógyszerek befolyásolhatják a Zinacef hatását vagy növelik a mellékhatások kialakulásának valószínűségét. Ezek közé tartoznak az alábbiak:

- **aminoglikozid típusú antibiotikumok,**
 - **vízajtó tabletták** (diuretikumok), pl. a furoszemid,
 - **probenecid,**
 - **szájon át szedett véralvadástgátlók.**
- ➔ **Mondja el kezelőorvosának**, ha ez érvényes Önre. Önnek további vizsgálatokra lehet szüksége veseműködésének ellenőrzése céljából, amíg Zinacef-et kap.

Fogamzásgátló tabletták

A Zinacef csökkentheti a fogamzásgátló tabletták hatásosságát. Ha Ön fogamzásgátló tablettát szed mialatt Zinacef-fel kezelik, szüksége van egy **barrier típusú fogamzásgátló módszer** (pl. gumióvszer) alkalmazására is. Forduljon tanácsért kezelőorvosához.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Tájékoztassa orvosát a Zinacef beadása előtt:

- ha terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy terhességet tervez,
- ha szoptat.

Kezelőorvosa mérlegelni fogja a Zinacef-kezelés előnyét Önre, illetve a kezelés kockázatát kisbabájára nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet vagy ne kezeljen gépet, ha nem érzi jól magát.

A Zinacef nátriumot tartalmaz.

Ezt figyelembe kell vennie, ha ellenőrzött nátrium diétán van.

<u>A Zinacef hatáserőssége</u>	<u>Mennyiség injekciós üvegenként</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. Hogyan adják a Zinacef-et?

A Zinacef-et általában orvos vagy szakszemélyzet adja be. Beadható **cseppinfúzió** (intravénás infúzió) vagy **injekció** formájában, közvetlenül vénába vagy izomba.

Az ajánlott adag

A Zinacef-nek az Ön számára megfelelő adagját kezelőorvosa határozza meg. Az adag függ a fertőzés súlyosságától és típusától, attól, hogy kap-e más antibiotikumot, az Ön testtömegétől és életkorától, valamint attól, hogy veséi mennyire jól működnek.

Újszülöttek (0-3 hetes korban)

Az újszülöttek testtömeg kilogrammonként 30-100 mg Zinacef-et kapnak naponta, két vagy három részre elosztva.

Csecsemők (3 hetes kor felett) és gyermekek

A csecsemők illetve a gyermekek testtömeg kilogrammonként naponta 30-100 mg Zinacef-et kapnak naponta, három vagy négy részre elosztva.

Felnőttek és serdülők

Naponta 750 mg-1,5 g Zinacef két, három vagy négy részre elosztva. A legnagyobb adag 6 g naponta.

Vesebetegek

Ha Önnek vesepanaszai vannak, orvosa módosíthatja az Ön adagját.

➔ **Beszéljen kezelőorvosával**, ha ez vonatkozik Önre.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Állapotok, amelyekre figyelnie kell

A Zinacef-et kapó betegek között kis számban vannak olyanok, akiknél allergiás reakció vagy súlyos bőrreakció alakul ki. Ezen reakciók tünetei közé tartoznak az alábbiak:

- **Súlyos allergiás reakció.** Jelei közé tartoznak a **kidudorodó és viszkető kiütések, duzzanat**, néha az arcon vagy a szájüregben, **ami légzési nehézséget** okozhat.
- **Bőrkiütés**, amely **hólyagosodhat**, és **parányi céltáblákhoz** hasonlít (központi sötét folt világosabb területtel övezve, a szélén sötét gyűrűvel).

- **Nagykiterjedésű hólyagos kiütések és hámló bőr.** (Ez *Stevens-Johnson szindróma* vagy *toxikus epidermális nekrolízis* tünete lehet.)
 - Ritkán **gombás fertőzések.** A Zinacef-hez hasonló gyógyszerek az élesztőgombák (*Candida*) túlszaporodását okozhatják a szervezetben, ami gombás fertőzésekhez (pl. szájpenész) vezethet. Ez a mellékhatás nagyobb valószínűséggel alakul ki, ha a Zinacef-et hosszú időn át kapja.
- ➔ **Azonnal forduljon orvoshoz vagy a szakszemélyeztetőhöz, ha ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.**

Gyakori mellékhatások

Ezek **10 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- fájdalom az injekció beadása helyén, duzzanat és bőrpír a véna mentén.
- ➔ **Mondja el kezelőorvosának,** ha ezek közül bármelyik zavarja Önt.

Vérvizsgálattal kimutatható gyakori mellékhatások:

- a máj által termelt egyes anyagok (*enzimek*) vérszintjének megemelkedése,
- a fehérvérsejtek számának megváltozása (*neutropénia* vagy *eozinofília*),
- alacsony vörösvértest-szint (vérszegénység avagy *anémia*).

Nem gyakori mellékhatások

Ezek **100 beteg közül legfeljebb 1-nél** jelentkezhetnek:

- bőrkiütés, viszkető, kidudorodó kiütések (*csalánkiütések*),
 - hasmenés, hányinger, gyomorfájdalom.
- ➔ **Mondja el kezelőorvosának,** ha ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli.

Vérvizsgálattal kimutatható nem gyakori mellékhatások:

- alacsony fehérvérsejtszám (*leukopénia*),
- a bilirubin (egy máj által termelt anyag) felhalmozódása,
- pozitív Coombs-teszt.

Egyéb mellékhatások

Egyéb mellékhatások nagyon kevés embernél fordultak elő, azonban pontos gyakoriságuk ismeretlen:

- gombás fertőzések,
 - magas testhőmérséklet (*láz*),
 - allergiás reakciók,
 - vastagbélgyulladás, ami rendszerint véres és nyálkás hasmenést, gyomorfájdalmat okoz,
 - vese- és a érgyulladás,
 - a vörösvértestek túl gyors pusztulása (*hemolitikus anémia*),
 - bőrkiütés, amely hólyagosodhat, és parányi céltáblákhoz hasonlít (központi sötét folt világosabb területtel övezve, a szélén sötét gyűrűvel), azaz *eritéma multiforme*.
- ➔ **Mondja el kezelőorvosának,** ha e tünetek közül bármelyiket észleli.

Vérvizsgálattal kimutatható mellékhatások:

- a vérlemezkék (a véralvadást elősegítő sejtek) számának csökkenése (*trombocitopénia*),
- a karbamid-nitrogén és a szérum-kreatinin szintjének megemelkedése a vérben.

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik

➔ **tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.** Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik

5. Hogyan kell a Zinacef-et tárolni?

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A csomagoláson feltüntetett lejárati idő (Felhasználható, vagy Felh.) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszer ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet fogja megsemmisíteni a szükségtelenné vált gyógyszert. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zinacef

[A tagállam tölti ki]

Milyen a Zinacef külleme és mit tartalmaz a csomagolás

[A tagállam tölti ki]

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[A tagállam tölti ki]

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

250 mg por oldatos injekcióhoz

Ausztria – Curocef

Dánia, Finnország, Görögország, Hollandia, Írorság, Litvánia, Lengyelország, Magyarország, Málta, Nagy-Britannia, Norvégia, Svédország - Zinacef

Olaszország – Curoxim

Franciaország - Zinnat

500 mg por oldatos injekcióhoz

Olaszország – Curoxim

750 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Ausztria – Curocef

Belgium, Bulgária, Ciprus, Cseh Köztársaság, Dánia, Észtország, Finnország, Görögország, Hollandia, Írorság, Izland, Litvánia, Lengyelország, Luxemburg, Magyarország, Málta, Nagy-Britannia,

Norvégia, Portugália, Románia, Svédország, Szlovénia – Zinacef

Olaszország – Curoxim

Franciaország - Zinnat

1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Olaszország – Curoxim

1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Ausztria – Curocef

Belgium, Bulgária, Ciprus, Cseh Köztársaság, Dánia, Észtország, Finnország, Görögország, Hollandia, Írország, Izland, Litvánia, Lengyelország, Luxemburg, Magyarország, Nagy-Britannia Norvégia, Portugália, Románia, Svédország, Szlovénia – Zinacef
Franciaország - Zinnat

2 g por oldatos infúzióhoz
Olaszország – Curoxim

750 mg Monovial por oldatos infúzióhoz
Olaszország – Curoxim

1,5 g Monovial por oldatos infúzióhoz
Belgium, Luxemburg - Zinacef
Olaszország – Curoxim

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Útmutató a feloldáshoz

Hozzáadott térfogatok és oldószer-koncentrációk, amelyek töredék dózisok szükségessége esetén hasznosak lehetnek

Hozzáadott térfogatok és oldószer-koncentrációk, amelyek töredék dózisok szükségessége esetén hasznosak lehetnek			
Az injekciós üveg mérete		A hozzáadott víz térfogata (ml)	Közelítőleges cefuroxim-koncentráció (mg/ml)**
250 mg por oldatos injekcióhoz			
250 mg	Intramuscularis	1 ml	216
	Intravenás	Legalább 2 ml	116
500 mg por oldatos injekcióhoz			
500 mg	Intramuscularis	2 ml	216
750 mg por oldatos injekcióhoz és infúzióhoz			
750 mg	Intramuscularis	3 ml	216
	Intravenás bolus	Legalább 6 ml	116
	Intravenás infúzió	Legalább 6 ml	116
1 g por oldatos injekcióhoz			
1 g	Intramuscularis	4 ml	216
	Intravenás bolus	10 ml	94
1,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz			
1,5 g	Intramuscularis	6 ml	216
	Intravenás bolus	Legalább 15 ml	94
	Intravenás infúzió	15 ml*	94

2 g por oldatos infúzióhoz			
2 g	Intravenás infúzió	20 ml	94

*Az elkészített oldatot 50 vagy 100 ml kompatibilis infúziós folyadékhoz kell hozzáadni (a kompatibilitással kapcsolatos információt lásd lent)

***Az oldószerrel elkészített cefuroxim oldattérfogát a hatóanyag kiszorítási faktora miatt nagyobb, és a felsorolt mg/ml koncentráció-értékeket eredményezi*

Zinacef 750 mg és 1,5 g por oldatos infúzióhoz (Monovial kiserelés)

Az intravenás infúziós oldat elkészítése

A Monovial kiserelés tartalmát kis térfogatú infúziós zsákba kell önteni, amely 0,9%-os nátrium-klorid injekciós oldatot vagy 5%-os glükóz injekciót vagy egyéb kompatibilis folyadékot tartalmaz.

1. Húzza le a címke eltávolítható felső részét és vegye le a kupakot.
2. Szűrje a Monovial tűjét az infúziós zsák csatlakozó nyílásába.
3. Aktiválás céljából nyomja rá a Monovial műanyag tűtartóját az injekciós üveg vállrészére, amíg egy kattanó hangot nem hall.
4. Függőlegesen tartva, töltsen meg az injekciós üveget a térfogatának kb. kétharmadáig a zsák többszöri összenyomásával.
5. Rázogassa az injekciós üveget a cefuroxim-nátrium feloldásának elősegítése céljából.
6. Felfelé tartva az üveget, a tasak nyomkodásával töltsen az elkészített cefuroxim-nátrium oldatot az infúziós zsákba.
7. Az injekciós üveg kiöblítéséhez ismételje meg a 4-6. lépést. Az üres Monovial-t biztonságosan semmisítse meg. Ellenőrizze, hogy a por feloldódott, és az infúziós zsák nem szivárog.

Kompatibilitás

15 ml injekcióhoz való vízben feloldott 1,5 g cefuroxim-nátrium hozzáadható (500 mg/100 ml) metronidazol injekcióhoz, és mindkettő megőrzi aktivitását legfeljebb 24 órán keresztül 25°C alatt.

1,5 g cefuroxim-nátrium kompatibilis 1 g (15 ml-ben), illetve 5 g (50 ml-ben) azlocillinnel legfeljebb 24 órán keresztül 4°C-on, vagy 6 órán keresztül 25°C-on.

A cefuroxim-nátrium (5 mg/ml) 5 m/v %-os, illetve 10 m/v %-os xilit injekcióban 25°C-on legfeljebb 24 órán keresztül tárolható.

A cefuroxim-nátrium kompatibilis legfeljebb 1% lidokain-hidrokloridot tartalmazó vizes oldatokkal.

A cefuroxim-nátrium kompatibilis az alábbi infúziós folyadékokkal. Legfeljebb 24 órán keresztül megtartja hatásosságát szobahőmérsékleten:

- 0,9 m/v %-os nátrium-klorid injekció BP
- 5%-os glükóz injekció BP
- 0,18 m/v %-os nátrium-klorid plusz 4%-os glükóz injekció BP
- 5%-os glükóz és 0,9%-os nátrium-klorid injekció
- 5%-os glükóz és 0,45%-os nátrium-klorid injekció
- 5%-os glükóz és 0,225%-os nátrium-klorid injekció
- 10%-os glükóz injekció
- 10%-os invertcukor injekcióhoz való vízben
- Ringer injekció USP
- Ringer-laktát injekció USP
- M/6 nátrium-laktát injekció
- Összetett nátrium-laktát injekció BP (Hartmann oldat)

A cefuroxim-nátrium stabilitását 0,9 m/v %-os nátrium-klorid injekció BP oldatban és 5%-os glükóz injekcióban nem befolyásolja a hidrokortizon-nátrium-foszfát jelenléte.

A cefuroxim-nátriumot szintén kompatibilisnek találták 24 órán át, szobahőmérsékleten, iv. infúzióban elegyítve:

heparinnal (10 és 50 NE/ml) 0,9%-os nátrium-klorid injekcióban; kálium-kloriddal (10 és 40 mEq/l) 0,9%-os nátrium-klorid injekcióban.