

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Pastaba! Ši preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis yra Komisijos sprendimo paskelbimo metu galiojantis šių informacinių dokumentų variantas.

Komisijai paskelbus sprendimą, valstybių narių kompetentingos institucijos, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare, atitinkamai atnaujins preparato informacinius dokumentus. Todėl ši preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis gali ir nesutapti su dabartiniu tekstu.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 g milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 g milteliai infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 g milteliai infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

<u>Zinacef stiprumas</u>	<u>Kiekis buteliuke</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. FARMACINĖ FORMA

250 mg, 750 mg, 1,5 g milteliai injekciniam tirpalui

Milteliai injekciniam tirpalui

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

250 mg, 750 mg, 1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

2 g milteliai infuziniam tirpalui

Milteliai infuziniam tirpalui

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

750 mg, 1,5 g, 2 g milteliai infuziniam tirpalui

Milteliai infuziniam tirpalui

[Irašyti nacionalinius duomenis]

750 mg, 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)

Milteliai infuziniam tirpalui

[Irašyti nacionalinius duomenis]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Zinacef skirtas suaugusiems ir vaikams, įskaitant naujagimius (nuo gimimo), toliau išvardytoms infekcinėms ligoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

- Bendruomenėje įgyta pneumonija.
- Paūmėjęs lėtinis bronchitas.
- Komplikuotos šlapimo takų infekcinės ligos, įskaitant pielonefritą.
- Poodinio audinio infekcinės ligos: puriojo ląstelyno uždegimas (celiulitas), rožė ir infekuotos žaizdos.
- Pilvo ertmės infekcinės ligos (žr. 4.4 skyrių).
- Infekcinių ligų profilaktika atliekant virškinamojo trakto (apimant stemplę), ortopedines, širdies ir kraujagyslių bei ginekologines operacijas (apimant Cezario pjūvio operaciją).

Gydant infekcines ligas, kurias labai tikėtina, sukėlė ir anaerobiniai mikroorganizmai, bei vartojant šių ligų profilaktikai, cefuroksimo reikia leisti kartu su papildomu tinkamu antibakteriniu vaistiniu preparatu.

Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

1 lentelė. Suaugusiems ir vaikams (≥ 40 kg)

Indikacija	Dozavimas
Bendruomenėje įgyta pneumonija ir lėtinis paūmėjęs bronchitas	750 mg kas 8 valandas (į veną arba į raumenis)
Poodinio audinio infekcinės ligos: puriojo ląstelyno uždegimas (celiulitas), rožė ir infekuotos žaizdos	
Pilvo ertmės infekcinės ligos	
Komplikuotos šlapimo takų infekcinės ligos, įskaitant pielonefritą	
Sunkios infekcinės ligos	1,5 g kas 8 valandas (į veną arba į raumenis)
Infekcinių ligų profilaktika atliekant virškinamojo trakto, ginekologines operacijas (įskaitant Cezario pjūvio operaciją) bei ortopedines operacijas	750 mg kas 6 valandas (į veną) 1,5 g kas 8 valandas (į veną)
Infekcinių ligų profilaktika atliekant širdies ir kraujagyslių bei stemplės operacijas	1,5 g anestezijos indukcijos metu. Šią dozę galima papildyti dviem 750 mg dozėmis (į raumenis) praėjus 8 valandoms ir 16 valandų.
	1,5 g anestezijos indukcijos metu, per kitas 24 valandas – po 750 mg (į raumenis) kas 8 valandas.

2 lentelė. Vaikams (< 40 kg)

	Kūdikiai (> 3 savaičių) ir vaikai (< 40 kg)	Naujagimiai (nuo gimimo iki 3 savaičių)
Bendruomenėje įgyta pneumonija	30 - 100 mg/kg per parą (į veną), padalijus į 3 ar 4 atskiras dozes. Daugumai infekcinių ligų gydyti tinkama dozė yra 60 mg/kg per parą.	30-100 mg/kg per parą (į veną), padalijus į 2 ar 3 atskiras dozes (žr. 5.2 skyrių).
Komplikuotos šlapimo takų infekcinės ligos, įskaitant pielonefritą.		
Poodinio audinio infekcinės ligos: puriojo ląstelyno uždegimas (celiulitas), rožė ir infekuotos žaizdos.		
Pilvo ertmės infekcinės ligos		

Inkstų funkcijos sutrikimas

Didžiausia dalis cefuroksimo šalinama per inkstus. Todėl, kaip ir vartojant visus antibiotikus, pacientams, kurių inkstų funkcija yra labai sutrikusi, Zinacef dozę rekomenduojama sumažinti, siekiant kompensuoti jo ekskrecijos sulėtėjimą.

3 lentelė. Rekomenduojamos Zinacef dozės pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas

Kreatinino klirensas	t _{1/2} (val.)	Dozė (mg)
≥ 20 ml/min./1,73 m ²	1,7-2,6	Įprastos dozės (750 mg - 1,5 g tris kartus per parą) mažinti nebūtina.
10-20 ml/min./1,73 m ²	4,3-6,5	750 mg du kartus per parą.
< 10 ml/min./1,73 m ²	14,8-22,3	750 mg vieną kartą per parą.
Pacientams, kuriems atliekamos hemodializės	3,75	Kiekvieno dializės seanso pabaigoje į veną arba į raumenis reikia suleisti papildomą 750 mg dozę. Be to, kartu su parenteriniu vartojimu, cefuroksimo natrio druskos galima pridėti į peritoninės dializės skystį (paprastai 250 mg į kiekvienus 2 litrus dializės skysčio).
Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos nepakankamumas ir atliekama nepertraukiama arterioveninė hemodializė (NAVH) arba didelio pralaidumo hemofiltracija (HF) intensyviosios terapijos skyriuje	7,9-12,6 (NAVH) 1,6 (HF)	750 mg du kartus per parą. Atliekant mažo pralaidumo hemofiltraciją, laikytis rekomendacijų pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Didžiausia dalis cefuroksimo šalinama per inkstus. Nesitikima, kad pasireikštų poveikis cefuroksimo farmakokinetikai pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, organizme.

Vartojimo metodas

Zinacef reikia leisti į veną per 3-5 minutes tiesiai į veną arba infuzijų vamzdelį arba infuzuoti į veną per 30-60 minučių, arba leisti giliai į raumenį. Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

750 mg, 1,5 g miteliai infuziniam tirpalui (*Monovial* forma).

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas cefuroksimui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Padidėjęs jautrumas cefalosporinų grupės antibiotikams.

Buvo pasireiškęs sunkus padidėjęs jautrumas (pvz., anafilaksinė reakcija) bet kokiam kitam beta laktaminiam antibiotikui (penicilinams, monobaktamams, karbapenemams).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Buvo pranešta apie sunkias ir kartais mirtinas padidėjusio jautrumo reakcijas, kaip ir nuo visų beta laktaminių antibakterinių vaistinių preparatų. Jeigu pasireiškia sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, gydymą cefuroksimu reikia nedelsiant nutraukti ir imtis tinkamų neatidėliotinos pagalbos priemonių.

Prieš pradedant gydymą, reikia nustatyti, ar pacientui nebuvo pasireiškę sunkių padidėjusio jautrumo cefuroksimui, kitokiems cefalosporinams arba bet kokiam kitam beta laktaminiam antibiotikui reakcijų. Cefuroksimą skiriant pacientams, kuriems buvo pasireiškęs nesunkus padidėjęs jautrumas kitokiems beta laktaminiam antibiotikams, gydyti reikia atsargiai.

Vartojimas kartu su stipriai veikiančiais diuretikais ar aminoglikozidais

Dideles cefalosporinų grupės antibiotikų dozes reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems kartu taikomas gydymas stipraus poveikio diuretikais, pavyzdžiui, furozemidu, arba aminoglikozidais. Pranešta apie inkstų funkcijos sutrikimą vartojant tokių vaistinių preparatų derinį. Inkstų funkciją reikia stebėti senyviems pacientams ir tiems pacientams, kuriems prieš pradedant gydymą yra diagnozuotas inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 skyrių).

Pernelyg greitas neįautrių mikroorganizmų dauginimasis

Vartojant cefuroksimą, gali pernelyg išvešėti mieliagrybiai (*Candida*). Be to, ilgalaikis vartojimas gali skatinti pernelyg greitą neįautrių mikroorganizmų (pvz., enterokokų ir *Clostridium difficile*) dauginimąsi ir dėl to gali tekti nutraukti gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Vartojant cefuroksimą, buvo pranešta apie su antibakterinių vaistinių preparatų vartojimu susijusį pseudomembraninį kolitą, kuris gali būti nuo lengvo iki gyvybei pavojingo. Svarbu numatyti tokią diagnozę pacientams, kuriems pasireiškia viduriavimas cefuroksimo vartojimo metu arba baigus vartoti cefuroksimą (žr. 4.8 skyrių). Reikia apgalvotai nutraukti gydymą cefuroksimu ir skirti specifinį gydymą nuo *Clostridium difficile* sukeltos ligos. Negalima skirti vaistinių preparatų, kurie slopina peristaltiką.

Pilvo ertmės infekcinės ligos

Dėl veikimo spektro cefuroksimu netinka gydyti infekcinių ligų, kurias sukėlė gramneigiamos nefermentuojančios bakterijos (žr. 5.1 skyrių).

Sąveika su diagnostiniais tyrimais

Vartojant cefuroksimą, gali būti teigiamas Kumbso mėginys, ir tai gali trukdyti įvertinti donoro ir recipiento kraujo tapatumą (žr. 4.8 skyrių).

Gali pasireikšti nežymus poveikis tiriant vario redukcijos metodais (*Benedict, Fehling, Clinitest* mėginiai). Vis dėlto dėl to mėginių rezultatai nebus klaidingai teigiami, kaip atsitinka vartojant kai kuriuos kitus cefalosporinus.

Gali būti klaidingai neigiami fericianido mėginio duomenys, todėl tiriant gliukozės koncentraciją pacientų, vartojančių cefuroksimo natrio druską, kraujyje ar plazmoje, rekomenduojama taikyti gliukozės oksidazės arba heksokinazės metodus.

Svarbi informacija apie pagalbines medžiagas

Zinacef miltelių injekciniam arba infuziniam tirpalui sudėtyje yra natrio. Į tai būtina atsižvelgti pacientams, kuriems kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Cefuroksimas gali veikti žarnų mikroflorą, dėl to gali sumažėti estrogenų reabsorbcija ir sumažėti sudėtinių geriamųjų kontraceptikų veiksmingumas.

Cefuroksimas šalinamas iš organizmo glomerulų filtracijos ir sekrecijos inkstų kanalėliuose būdais. Nerekomenduojama kartu vartoti probenecido. Kartu vartojamas probenecidas ilgina antibiotiko ekskreciją ir didina didžiausią koncentraciją serume.

Vaistiniai preparatai, kurie gali daryti nefrotoksinį poveikį, ir kilpiniai diuretikai

Didelėmis cefalosporinų dozėmis atsargiai reikia gydyti pacientus, kurie vartoja stipriai veikiančių diuretikų (pvz., furozemidą) arba vaistinių preparatų, kurie gali daryti nefrotoksinį poveikį (pvz., aminoglikozidų grupės antibiotikų), nes negalima paneigti, kad vartojant tokį vaistinių preparatų derinį, neatsiras inkstų funkcijos sutrikimo.

Kita sąveika

Reikia matuoti gliukozės koncentracijas kraujyje ar plazmoje (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant kartu su geriamaisiais antikoaguliantais, gali padidėti tarptautinis normalizuotasis santykis (angl., *International normalized ratio [INR]*).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenys apie cefuroksimo natrio druskos vartojimą moterims nėštumo metu yra riboti. Tyrimai su gyvūnais toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Zinacef skirti moterims nėštumo metu galima tik tada, kai nauda persveria riziką.

Nustatyta, kad motinai suleidus vaistinio preparato į raumenis arba į veną, cefuroksimas prasiskverbia per placentą ir amniono vandenyse bei virkštelės kraujyje pasiekia gydomąsias koncentracijas.

Žindymas

Mažas cefuroksimo kiekis išsiskiria į motinos pieną. Vartojant gydomąsias dozes, nepageidaujamų reakcijų nesitikima, nors viduriavimo ir grybelių sukeltos gleivinių infekcinės ligos rizikos paneigti negalima. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar susilaikyti nuo gydymo cefuroksimu ar jį nutraukti.

Vaisingumas

Duomenų apie cefuroksimo natrio druskos poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Reprodukcijos tyrimai su gyvūnais poveikio vaisingumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto atsižvelgiant į žinomas nepageidaujamas reakcijas, cefuroksimas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus veikti neturėtų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra neutropenija, eozinofilija, trumpalaikiai kepenų fermentų suaktyvėjimas arba bilirubino padaugėjimas, ypač pacientams, kurie prieš pradedant gydymą serga kepenų liga, bet nėra duomenų apie kepenų pažeidimą ir reakciją injekcijos vietoje.

Toliau nurodytas nepageidaujamų reakcijų dažnis yra apytikris, nes apie daugumą reakcijų nėra tinkamų duomenų dažniui apskaičiuoti. Be to, su cefuroksimo natrio druska susijusių nepageidaujamų reakcijų dažnis gali skirtis priklausomai nuo indikacijos.

Nustatant nuo labai dažnų iki retų nepageidaujamų reakcijų dažnį, buvo naudojami klinikinių tyrimų duomenys. Visų kitų nepageidaujamų reakcijų (t. y., tų, kurios pasireiškė $< 1/10\,000$) dažnis daugiausiai buvo nustatytas, naudojant duomenis, gautus po vaistinio preparato patekimo į rinką, ir labiau atitinka pranešimų nei tikrąjį dažnį.

Su gydymu susijusios nepageidaujamos reakcijos (visų sunkumo laipsnių) yra išvardytos toliau pagal *MedDRA* organų sistemų klases, dažnį ir sunkumo laipsnį. Dažnis apibūdinamas naudojant tokius sutrikimų dažnio apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Dažni	Nedažni	Dažnis nežinomas
<u>Infekcijos ir infestacijos</u>			Mieliagrybių (<i>Candida</i>) išvešėjimas, <i>Clostridium difficile</i> išvešėjimas
<u>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</u>	Neutropenija, eozinofilija, hemoglobino koncentracijos sumažėjimas	Leukopenija, teigiamas Kumbso mėginys ¹	Trombocitopenija, hemolizinė anemija ¹
<u>Imuninės sistemos sutrikimai</u>			Vaistų sukeltas karščiavimas, intersticinis nefritas, anafilaksija, odos vaskulitas
<u>Virškinimo trakto sutrikimai</u>		Virškinimo trakto sutrikimas	Pseudomembraninis kolitas
<u>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</u>	Trumpalaikis kepenų fermentų suaktyvėjimas	Trumpalaikis bilirubino koncentracijos padidėjimas	
<u>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</u>		Odos bėrimas, dilgėlinė, niežulys	Daugiaformė eritema, toksinė epidermio nekrolizė ir <i>Stevens-Johnson</i> sindromas, angioneurozinė edema
<u>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</u>			Kreatinino koncentracijos serume padidėjimas, kraujo šlapalo azoto padaugėjimas ir kreatinino klirensa sumažėjimas (žr. 4.4 skyrių).
<u>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</u>	Reakcijos injekcijos vietoje, įskaitant skausmą ir tromboflebitą ³		
<i>Kai kurių reakcijų apibūdinimas</i>			

Cefalosporinų grupės antibiotikai yra linkę absorbuotis ant raudonųjų kraujo ląstelių membranų paviršiaus ir reaguoja su antikūnais prieš vaistinį preparatą, sukeldami teigiamą Kumbso reakciją (tai gali turėti įtakos kraujo suderinamumo nustatymo mėginiams) ir labai retais atvejais hemolizinę anemiją.

Buvo nustatytas trumpalaikiai kepenų fermentų suaktyvėjimas serume ir bilirubino koncentracijos padidėjimas, kurie paprastai buvo grįžtami.

Skausmas injekcijos į raumenį vietoje yra labiau tikėtinas leidžiant dideles dozes. Vis dėlto nesitikima, kad dėl to tektų nutraukti gydymą.

Vaikų populiacija

Cefuroksimo natrio druskos saugumo pobūdis vaikams atitinka saugumo pobūdį suaugusiesiems.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimas gali sukelti neurologinių pasekmių, įskaitant encefalopatiją, traukulius ir komą. Perdozavimo simptomų gali atsirasti, tinkamai nesumažinus dozės pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Cefuroksimo koncentracijas serume galima sumažinti atliekant hemodializę ar peritoninę dializę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio antibakteriniai vaistiniai preparatai, antros kartos cefalosporinai, ATC kodas – J01DC02.

Veikimo mechanizmas

Cefuroksimas slopina bakterijų ląstelių sienelės sintezę, prisijungdamas prie peniciliną prisijungiančio baltymo (PPB). Dėl to nutrūksta ląstelių sienelės (peptidoglikano) biosintezė, pasireiškia bakterijų ląstelių lizė ir mirtis.

Atsparumo atsiradimo mechanizmas

Bakterijų atsparumas cefuroksimui gali pasireikšti dėl vieno arba daugiau išvardytų mechanizmų:

- hidrolizė, veikiant beta laktamazėms, įskaitant (bet neapsiribojant vien tik) plataus spektro beta laktamazės (PSBL) ir AmpC fermentus, kurie gali būti sužadinami arba stabiliai slopinami kai kurių rūšių aerobinėse gramneigiamose bakterijose;
- peniciliną prisijungiančio baltymo afiniteto cefuroksimui sumažėjimas;
- išorinės membranos nepralaidumas, dėl kurio yra ribojamas cefuroksimo prasiskverbimas prie peniciliną prisijungiančio baltymo, esančio gramneigiamose bakterijose;
- bakterijų šalinimo iš ląstelės siurbliai.

Numatyta, kad mikroorganizmai, kuriems būdingas įgytas atsparumas kitiems injekuojamiesiems cefalosporinams, bus atsparūs ir cefuroksimui. Priklausomai nuo atsparumo atsiradimo mechanizmo, mikroorganizmų, kuriems būdingas įgytas atsparumas penicilinams, jautrumas cefuroksimui gali būti sumažėjęs arba šie mikroorganizmai gali būti atsparūs cefuroksimui.

Jautrumo cefuroksimo natrio druskai ribinės vertės

Europos antimikrobinio jautrumo tyrimų komitetas (angl., *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [EUCAST]*) nustatė tokias minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) ribines vertes.

Mikroorganizmas	Ribinės vertės (mg/l)	
	<u>J</u>	<u>A</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤8 ²	>8
<i>Staphylococcus</i> rūšys	Pastaba ³	Pastaba ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C ir G	Pastaba ⁴	Pastaba ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>1
Kiti streptokokai	≤0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤1	>2
Su rūšimi nesusijusios ribinės vertės ¹	≤4 ⁵	>8 ⁵
¹ <i>Enterobacteriaceae</i> nustatytos jautrumo cefalosporinams ribinės vertės susijusios su visais kliniškai reikšmingais atsparumo mechanizmais (įskaitant PSBL ir plazmidžių, veikiant AmpC). Kai kurios padermės, kurios gamina beta laktamazes, yra jautrios arba vidutiniškai jautrios trečios ir ketvirtos kartos cefalosporinams esant šioms ribinėms vertėms ir turėtų būti nurodoma, kaip nustatyta, t. y. PSBL buvimas arba nebuvimas neturi įtakos jautrumo apibūdinimui. Daugelyje vietų rekomenduojama arba privaloma nustatyti ir apibūdinti PSBL infekcijos kontrolės tikslais. ² Ribinės vertės susijusios tik su dozavimu po 1,5 g x 3 ir <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> ir <i>Klebsiella</i> rūšimis. ³ Stafilokokų jautrumas cefalosporinams yra numatomas pagal jautrumą meticilinui, išskyrus ceftazidimą, cefiksimą ir ceftibuteną, kurie neturi ribinių verčių ir neturėtų būti vartojami stafilokokų sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti. ⁴ A,B,C ir G grupių beta hemolizinių streptokokų jautrumas beta laktamams numatomas pagal jautrumą penicilinui. ⁵ Jautrumo ribinės vertės tinka tik į veną vartojamai 750 mg x 3 dozei ir didelei, ne mažesnei kaip 1,5 g x 3 dozei.		

J = jautrūs, A = atsparūs

Mikrobiologinis jautrumas

Tam tikrų mikroorganizmų rūšių atsparumo paplitimas įvairiose geografinėse vietovėse laikui bėgant skiriasi, taigi rekomenduojama atsižvelgti į vietinę informaciją apie mikroorganizmų atsparumą, ypač gydant sunkias infekcines ligas. Jeigu būtina, kai atsparumo paplitimas vietovėje yra toks, kad kyla abejonių dėl vaistinio preparato veiksmingumo gydant bent kelių tipų infekcijas, reikia kreiptis konsultacijos į specialistą.

Cefuroksimas *in vitro* paprastai yra veiksmingas prieš išvardytus mikroorganizmus.

<u>Dažniausiai jautrios rūšys</u>
<u>Gramteigiami aerobai</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilinui jautrūs) [§]
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus mitis</i> (<i>viridans</i> grupė)
<u>Gramneigiami aerobai</u>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Mikroorganizmai, kurių įgytas atsparumas gali kelti problemų</u>
<u>Gramteigiami aerobai</u>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gramneigiami aerobai</u>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>

<i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> rūšys (kitokios nei <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> rūšys <i>Salmonella</i> rūšys
<u>Gramteigiami anaerobai</u> <i>Peptostreptococcus</i> rūšys <i>Propionibacterium</i> rūšys
<u>Gramneigiami anaerobai</u> <i>Fusobacterium</i> rūšys <i>Bacteroides</i> rūšys
Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai
<u>Gramteigiami aerobai</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramneigiami aerobai</u> <i>Acinetobacter</i> rūšys <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gramteigiami anaerobai</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gramneigiami anaerobai</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Kiti</u> <i>Chlamydia</i> rūšys <i>Mycoplasma</i> rūšys <i>Legionella</i> rūšys

* Visi meticilinui atsparūs *S. aureus* yra atsparūs cefuroksimui.

Tyrimais *in vitro* nustatytas bent jau adityvus cefuroksimo natrio druskos ir aminoglikozidų grupės antibiotikų derinio aktyvumas, kuris įrodytas pavieniais chirurginių operacijų atvejais.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Sveikiems savanoriams į raumenis (*i. m.*) suleidus cefuroksimo, didžiausios vidutinės koncentracijos serume buvo nuo 27 iki 35 µg/ml, suleidus 750 mg dozės, ir nuo 33 iki 40 µg/ml, suleidus 1 000 mg dozės, ir atsirado per 30-60 minučių po pavartojimo. Suleidus 750 mg ir 1 000 mg dozes į veną (*i. v.*), atitinkamai 50 ir 100 µg/ml koncentracijos serume atsirado 15-tą minutę.

Pasirodė, kad vartojant vienkartinės dozes nuo 250 iki 1 000 mg ribose, *AUC* ir *C_{max}* po pavartojimo *i. m.* ir *i. v.* didėja tiesiniu būdu didėjant dozei. Duomenų, kad cefuroksimas kaupiasi sveikų savanorių serume po kartotinių 1 500 mg dozių pavartojimo į veną kas 8 valandas nėra.

Pasiskirstymas

Priklausomai nuo naudoto metodo, buvo nustatyta, kad nuo 33 iki 50 % medžiagos prisijungia prie baltymų. Vidutinis pasiskirstymo tūris po dozės nuo 250 iki 1 000 mg ribose pavartojimo *i. m.* arba *i. v.* buvo nuo 9,3 iki 15,8 l/1,73 m² ribose. Didesnės už ligą sukėlusius patologiniams mikroorganizmams minimalią slopinamąją koncentraciją koncentracijos gali būti pasiektos migdoluose, prienosinių ančių audiniuose, bronchų gleivinėje, kauluose, pleuros skystyje, sąnarių

skystyje, sinovijos skystyje, intersticiniame skystyje, tulžyje, skrepliuose ir akies skystyje. Smegenų dangalų uždegimo atveju cefuroksimas prasiskverbia per kraujo smegenų barjerą.

Biotransformacija

Cefuroksimas nemetabolizuojamas.

Eliminacija

Cefuroksimas šalinamas glomerulų filtracijos ir sekrecijos inkstų kanalėliuose būdais. Pusinė eliminacija iš serumo po pavartojimo į raumenis arba į veną trunka maždaug 70 minučių. Beveik visas (85-90 %) nepakitęs cefuroksimas pasišalina su šlapimu per 24 valandas po pavartojimo. Didžioji dalis cefuroksimo pašalinama per pirmąsias 6 valandas. Vidutinis klirensas per inkstus po dozės nuo 250 iki 1 000 mg pavartojimo i. m. arba i. v. yra nuo 114 iki 170 ml/min./1,73 m².

Specialios pacientų grupės

Lytis

Cefuroksimo farmakokinetikos vyrų ar moterų organizme skirtumų po vienkartinės 1 000 mg cefuroksimo natrio druskos dozės suleidimo švirkštine pompa i. v. nepastebėta.

Senyvi žmonės

Cefuroksimo absorbcija, pasiskirstymas ir ekskrecija po pavartojimo i. m. arba i. v. senyvų pacientų organizme buvo panaši į jaunesnių pacientų, turinčių lygiavertę inkstų funkciją. Senyviems pacientams yra didesnė inkstų funkcijos susilpnėjimo rizika, todėl cefuroksimo dozę reikia ir gali tekti stebėti inkstų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

Vaikai

Cefuroksimo pusinės eliminacijos laikas naujagimių serume žymiai pailgėjo priklausomai nuo gestacinio amžiaus. Vis dėlto pusinės eliminacijos laikas vyresnių kūdikių (> 3 savaičių) ir vaikų serume (60-90 minučių) yra panašus į nustatytą suaugusiesiems.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Didžiausia dalis cefuroksimo šalinama per inkstus. Todėl kaip ir vartojant visus tokius antibiotikus, pacientams, kurių inkstų funkcija yra žymiai sutrikusi (t. y. $Cl_{kr} < 20$ ml per minutę), rekomenduojama sumažinti cefuroksimo dozę, kad būtų kompensuojama lėtesnė ekskrecija (žr. 4.2 skyrių). Cefuroksimas veiksmingai šalinamas iš organizmo atliekant hemodializę ir peritoninę dializę.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Kadangi didžiausia dalis cefuroksimo šalinama per inkstus, manoma, kad kepenų funkcijos sutrikimas neveiks cefuroksimo farmakokinetikos.

FK ir FD ryšys

Nustatyta, kad svarbiausias cefalosporinų farmakokinetikos ir farmakodinamikos rodiklis, kuris koreliuoja su veiksmingumu *in vivo*, yra dozavimo intervalo procentinė dalis (%T), kurią neprisijungusio cefuroksimo koncentracija būna didesnė už minimalią slopinamąją koncentraciją (MSK), nustatytą atskiroms tikslinėms rūšims (t. y. %T > MSK).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Vis dėlto duomenų, kurie rodytų kancerogeninio poveikio tikimybę, nėra.

Įvairūs cefalosporinai slopino gama gliutamiltanspeptidazės aktyvumą žiurkių šlapime, vis dėlto slopinimo lygmuo vartojant cefuroksimą yra mažesnis. Tai gali turėti reikšmės sąveikaujant su klinikinių laboratorinių tyrimų duomenimis žmogui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.2 Nesuderinamumas

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.3 Tinkamumo laikas

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Tirpinimo instrukcijos

4 lentelė. Papildomas kiekis ir tirpalo koncentracijos, kurios gali būti naudingos, kai reikia dalies dozės.

Papildomas kiekis ir tirpalo koncentracijos, kurios gali būti naudingos, kai reikia dalies dozės			
Buteliuko dydis		Vandens kiekis, kurį reikia pridėti (ml)	Apytikslė cefuroksimo koncentracija (mg/ml)**
250 mg milteliai injekciniam tirpalui			
250 mg	Į raumenis Į veną	1 ml Ne mažiau kaip 2 ml	216 116
500 mg milteliai injekciniam tirpalui			
500 mg	Į raumenis	2 ml	216
750 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui			
750 mg	Į raumenis	3 ml	216
	Į veną švirkštine pompa	Ne mažiau kaip 6 ml	116
	Infuzija į veną	Ne mažiau kaip 6 ml	116

1 g milteliai injekciniam tirpalui			
1 g	I raumenis	4 ml	216
	I veną švirkštine pompa	10 ml	94
1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui			
1,5 g	I raumenis	6 ml	216
	I veną švirkštine pompa	Ne mažiau kaip 15 ml	94
	Infuzija į veną	15 ml*	94
2 g milteliai infuziniam tirpalui			
2 g	Infuzija į veną	20 ml	94

* Paruoštą tirpalą reikia suleisti į 50 arba 100 ml suderinamo infuzinio tirpalo (informaciją apie suderinamumą žr. toliau).

***Ištirpinus cefuroksimą, tirpalo tūris padidėjo dėl vaistinės medžiagos poslinkio koeficiento ir dėl to atsirado nurodytos koncentracijos mg/ml.*

Zinacef 750 mg ir 1 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)

Infuzinio tirpalo leidimui į veną paruošimas

Monovial buteliuko turinį reikia suleisti į mažo tūrio infuzinį maišą, kuriame yra 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 5 % dekstrozės injekcinio tirpalo, arba kitokio suderinamo tirpalo.

1. Nuplėškite pašalinamą viršutinę etiketės dalį ir nuimkite dangtelį.
2. *Monovial* adatą įdurkite į papildomą infuzinio maišo dalį.
3. Norėdami suaktyvinti, spauskite *Monovial* adatos plastiko laikiklį žemyn ant buteliuko šono, kol pasigirs „spragtelėjimas“.
4. Laikydami vertikaliajoje padėtyje, keletą kartų paspausdami maišą, užpildykite maždaug dvi trečiąsias buteliuko talpas.
5. Buteliuką pakratykite, kad cefuroksimo natrio druska ištirtų.
6. Laikydami buteliuką viršuje, paspausdami ir atliesdami maišą, paruoštą cefuroksimo natrio druską perkeltkite į infuzinį maišą.
7. Pakartokite 4-6 veiksmus, kad išskalautumėte buteliuko vidų. Tuščią *Monovial* buteliuką saugiai išmeskite. Įsitikinkite, ar milteliai ištirpo ir ar maišas yra sandarus.

Suderinamumas

1,5 g cefuroksimo natrio druskos, ištirpintos 15 ml injekcinio vandens, galima suleisti į metronidazolo injekcinį tirpalą (500 mg/100 ml) ir abiejų medžiagų veiksmingumas žemesnėje kaip 25°C temperatūroje išsilaiko iki 24 valandų.

1,5 g cefuroksimo natrio druskos yra suderinama su 1 g (15 ml) arba 5 g (50 ml) azlocilino 4°C temperatūroje iki 24 valandų arba žemesnėje kaip 25°C temperatūroje iki 6 valandų.

Cefuroksimo natrio druskos (5 mg/ml) tirpalus su 5 % masės koncentracijos arba 10 % masės koncentracijos ksilitolio injekcinio tirpalo galima laikyti 25°C temperatūroje iki 24 valandų.

Cefuroksimo natrio druska yra suderinama su vandeniniais tirpalais, kuriuose yra iki 1% lidokaino hidrochlorido.

Cefuroksimo natrio druska yra suderinama su išvardytais infuzijų tirpalais. Kambario temperatūroje veiksmingumas išsilaikys iki 24 valandų su:

- 0,9 % koncentracijos (masė /tūryje) natrio chlorido injekciniu tirpalu (BP);
- 5 % dekstrozės injekciniu tirpalu (BP);
- 0,18 % koncentracijos (masė /tūryje) natrio chlorido injekciniu tirpalu su 4 % dekstrozės injekciniu tirpalu (BP);
- 5 % dekstrozės ir 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu;
- 5 % dekstrozės ir 0,45% natrio chlorido injekciniu tirpalu;
- 5 % dekstrozės ir 0,225 % natrio chlorido injekciniu tirpalu;
- 10 % dekstrozės injekciniu tirpalu;
- 10 % invertuoto cukraus tirpalu injekciniame vandenyje;
- Ringerio injekciniu tirpalu (USP);

Ringerio laktato injekciniu tirpalu (USP);
M/6 natrio laktato injekciniu tirpalu;
Sudėtiniu natrio laktato injekciniu tirpalu (BP) (Hartmano tirpalu).

Cefuroksimo natrio druskos stabilumo 0,9 % koncentracijos (masė/tūryje) natrio chlorido injekciniame tirpale (BP) ir 5 % dekstrozės injekciniame tirpale neveikia natrio hidroksido fosfatas.

Be to, nustatyta, kad cefuroksimo natrio druska yra suderinama 24 valandas kambario temperatūroje, leidimui į veną skirtą infuzinį tirpalą sumaišius su:

heparinu (10 ir 50 vienetų/ml) su 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo, kalio chloridu (10 ir 40 mekv/l) su 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.:}>

<{Faksas:}>

<{el. paštas}>

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Irašyti nacionalinius duomenis]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Irašyti nacionalinius duomenis]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 g milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 g milteliai infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 g milteliai infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Cefuroksimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Zinacef 250 mg, 750 mg ir 1,5 g milteliai injekciniam tirpalui

Zinacef 250 mg, 750 mg ir 1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Leisti į raumenis arba į veną.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg ir 1 g milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Leisti į raumenis arba į veną

Zinacef 750 mg, 1,5 g ir 2 g milteliai infuziniam tirpalui

Leisti į veną.

Zinacef 750 mg ir 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui (*Monovial* forma)

Leisti į veną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.:}>

<{Faksas:}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Irašyti nacionalinius duomenis]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 g milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 g milteliai infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 g milteliai infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)

Cefuroksimas

Zinacef 250 mg, 750 mg ir 1,5 g milteliai injekciniam tirpalui;

Zinacef 250 mg, 750 mg ir 1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

i. m. / i. v.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg ir 1 g milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

i. m / i. v.

Zinacef 750 mg, 1,5 g ir 2 g milteliai infuziniam tirpalui

i. v.

Zinacef 750 mg ir 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)

i. v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

6. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai injekciniam tirpalui

Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 g milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 g milteliai infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 g milteliai infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 250 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 750 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)
Zinacef ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,5 g milteliai infuziniam tirpalui (Monovial forma)

Cefuroksimas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zinacef ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zinacef
3. Kaip vartoti Zinacef
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zinacef
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zinacef ir kam jis vartojamas

Zinacef yra antibiotikas, kuriuo gydomi suaugusieji ir vaikai. Jis naikina infekcines ligas sukeliančias bakterijas. Jis priklauso vaistų, vadinamų *cefalosporinai*s, grupei.

Zinacef gydomos infekcinės ligos:

- plaučių ar krūtinės ląstos;
- šlapimo takų;
- odos ir poodinio audinio;
- pilvo.

Be to, Zinacef galima vartoti:

- infekcinių ligų profilaktikai atliekant chirurgines operacijas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zinacef

Zinacef vartoti negalima

- jeigu yra **alergija** (*padidėjęs jautrumas*) kuriam nors cefalosporinų grupės antibiotikui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai;
- jeigu yra sunki alergija (*padidėjęs jautrumas*) kuriam nors kitokiam beta laktaminiam antibiotikui (penicilinams, monobaktamams, karbapenemams).

➔ Jeigu galvojate, kad yra tokių aplinkybių, apie tai **pasakykite gydytojui** prieš pradėdami vartoti Zinacef. Jums negalima vartoti Zinacef.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Turite stebėti, ar vartojant Zinacef, neatsiranda tam tikrų simptomų, pavyzdžiui: alerginės reakcijos ar virškinimo trakto sutrikimai, pavyzdžiui, viduriavimas. Taip galima sumažinti galimų sutrikimų riziką. Žr. 4 skyriuje („Būklės, į kurias reikia atkreipti dėmesį“). Jeigu pasireiškė kokia nors alerginė reakcija kitiems antibiotikams, pavyzdžiui, penicilinui, galite būti alergiški ir Zinacef.

Jeigu reikia atlikti kraujo arba šlapimo tyrimą

Zinacef gali veikti šlapimo arba kraujo tyrimų gliukozei nustatyti arba kraujo mėginio, kuris vadinamas *Kumbso mėginiu*, rezultatus. Jeigu reikia atlikti kraujo tyrimą:

➔ **mėginį imančiam asmeniui pasakykite**, kad vartojate Zinacef.

Kiti vaistai ir Zinacef

Jeigu vartojate, neseniai vartojote arba ketinate pradėti vartoti kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kai kurie vaistai gali keisti Zinacef veikimą arba didinti šalutinio poveikio atsiradimo tikimybę. Tokie vaistai yra:

- **aminoglikozidų grupės antibiotikai;**
- **šlapimo išsiskyrimą skatinančios tabletės** (diuretikai), pavyzdžiui, furozemidas;
- **probenecidas;**
- **geriamieji antikoagulantai.**

□ Jeigu yra tokių aplinkybių, **pasakykite gydytojui**. Vartojant Zinacef, gali prireikti papildomų tyrimų Jūsų inkstų funkcijai stebėti.

Kontraceptinės tabletės

Zinacef gali mažinti kontraceptinių tablečių veiksmingumą. Jeigu vartojate kontraceptines tabletes gydymo Zinacef metu, turite naudoti ir **barjerinį kontracepcijos metodą** (pvz., prezervatyvus). Kreipkitės į gydytoją patarimo.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Prieš vartodama Zinacef pasitarkite su gydytoju:

- jeigu esate arba manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti;
- jeigu žindote kūdikį.

Jūsų gydytojas įvertins gydymo Zinacef naudos Jums ir rizikos Jūsų kūdikiui santykį.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu jaučiatės blogai, negalima vairuoti ir valdyti mechanizmų.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Zinacef medžiagas

Zinacef sudėtyje yra natrio. Jeigu kontroliuojate natrio kiekį maiste, turite atsižvelgti į natrio kiekį.

<u>Zinacef stiprumas</u>	<u>Kiekis buteliuke</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. Kaip vartoti Zinacef

Zinacef paprastai suleidžia gydytojas arba slaugytojas. Vaistas gali būti vartojamas per **lašelinę** (infuzija į veną) arba suleidžiamas (**injekcija**) tiesiai į veną arba į raumenį.

Įprasta dozė

Teisingą Zinacef dozę Jums nustatys gydytojas. Dozė priklauso nuo infekcinės ligos sunkumo ir tipo, ar vartojate kokių nors kitų antibiotikų, Jūsų kūno masės ir amžiaus, Jūsų inkstų funkcijos.

Naujagimiams (0-3 savaičių)

Kiekvienam naujagimio kūno masės kilogramui bus vartojama po 30-100 mg Zinacef per parą dozė, padalyta į dvi ar tris dozes.

Kūdikams (vyresniems kaip 3 savaičių) ir vaikams

Kiekvienam kūdikio ar vaiko kūno masės kilogramui bus vartojama po 30-100 mg Zinacef per parą dozė, padalyta į dvi ar tris dozes.

Suaugusiesiems ir paaugliams

Nuo 750 mg iki 1,5 g Zinacef per parą dozė, padalyta į dvi, tris arba keturias dozes. Didžiausia dozė – 6 g per parą.

Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas

Jeigu Jums yra inkstų funkcijos sutrikimas, Jūsų gydytojas gali keisti Jums skirtą dozę.

☐ **Pasakykite gydytojui**, jeigu yra tokia aplinkybė.

4. Galimas šalutinis poveikis

Zinacef, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Būklės, į kurias reikia atkreipti dėmesį

Mažai daliai Zinacef vartojančių žmonių pasireiškė alerginė reakcija arba galinti būti sunki odos reakcija. Tokių reakcijų simptomai yra:

- **sunki alerginė reakcija.** Požymiai gali būti **iškilusis niežtintysis bėrimas, patinimas**, kartais veido ar burnos, dėl kurio **pasunkėja kvėpavimas**;
- **odos bėrimas**, kuris gali apsitraukti **pūslėmis** arba atrodyti kaip **maži taikiniai** (centre tamsus taškas, apsuptas blyškesnės srities, o iš krašto apjuostas tamsaus žiedo);
- **išplitęs bėrimas su pūslėmis ir odos lupimusi** (tai gali būti *Stevens-Johnson sindromo* arba *toksinės epidermio nekrolizės* požymiai);
- retais atvejais **grybelių sukeltos infekcinės ligos**. Į Zinacef panašūs vaistai skatina pernelyg didelį mieliagrybių (*Candida*) dauginimąsi organizme, dėl to gali pasireikšti grybelių sukeltos infekcinės ligos (pvz., pienligė). Šalutinio poveikio tikimybė yra didesnė, jeigu vartojate Zinacef ilgai.

☐ **Jeigu pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.**

Dažnas šalutinis poveikis

Toks poveikis gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių**:

- skausmas injekcijos vietoje, patinimas ir paraudimas palei veną.
- ☐ Jeigu kuris nors iš šių simptomų vargina Jus, **pasakykite gydytojui**.

Dažnas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai:

- kepenyse gaminamų medžiagų (*fermentų*) suaktyvėjimas;
- baltųjų kraujo ląstelių kiekio pokyčiai (*neutropenija* arba *eozinofilija*);
- raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (*anemija*).

Nedažnas šalutinis poveikis

Toks poveikis gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių**:

- odos bėrimas, niežulys, iškilusis bėrimas (*dilgėlinė*);
- viduriavimas, vėmimas, pilvo skausmas.
- ☐ Jeigu pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, **pasakykite gydytojui**.

Nedažnas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai:

- baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (*leukopenija*);
- bilirubino (kepenyse gaminamos medžiagos) koncentracijos padidėjimas;
- teigiamas Kumbso mėginys.

Kitas šalutinis poveikis

Kitas šalutinis poveikis pasireiškė labai mažai daliai žmonių, bet tikslus jo dažnis nežinomas:

- grybelių sukeltos infekcinės ligos;
- kūno temperatūros padidėjimas (*karščiavimas*);
- alerginės reakcijos;
- gaubtinės (storosios) žarnos uždegimas, dėl kurio pasireiškia viduriavimas, paprastai su krauju ir gleivėmis, pilvo skausmas;
- inkstų ir kraujagyslių uždegimas;
- pernelyg greitas raudonųjų kraujo ląstelių suirimas (*hemolizinė anemija*);
- odos bėrimas, kuris gali apsitraukti pūslelėmis arba atrodyti kaip maži taikiniai (centre tamsus taškas, apsuptas blyškesnės srities, o iš krašto apjuostas tamsaus žiedo), vadinamas *daugiaforme eritema*.
- ☐ Jeigu pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, **pasakykite gydytojui**.

Šalutinis poveikis, kurį gali rodyti kraujo tyrimai:

- kraujo plokštelių (trombocitų, kurie padeda kraujui krešėti) kiekio sumažėjimas (*trombocitopenija*);
- šlapalo azoto kraujyje ir kreatinino koncentracijos serume padidėjimas.

Jeigu pasireiškė bet koks šalutinis poveikis

➔ **pasakykite gydytojui arba vaistininkui**. Tai gali būti ir bet kuris šalutinis poveikis, kuris neišvardytas šame lapelyje.

5. Kaip laikyti Zinacef

[Irašyti nacionalinius duomenis]

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zinacef sudėtis

[Irašyti nacionalinius duomenis]

Zinacef išvaizda ir kiekis pakuotėje

[Irašyti nacionalinius duomenis]

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Irašyti nacionalinius duomenis]

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė EEE valstybėse narėse suteikta tokiais pavadinimais:

250 mg milteliai injekciniam tirpalui

Belgija, Čekijos Respublika, Danija, Suomija, Prancūzija, Graikija, Vengrija, Airija, Lietuva, Liuksemburgas, Malta, Nyderlandai, Norvegija, Lenkija, Ispanija, Švedija, Jungtinė Karalystė – Zinacef
Italija – Curoxim

500 mg milteliai injekciniam tirpalui

Italija – Curoxim

750 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Austrija – Curocef
Belgija, Bulgarija, Kipras, Čekijos Respublika, Danija, Estija, Suomija, Prancūzija, Graikija, Vengrija, Islandija, Airija, Lietuva, Liuksemburgas, Malta, Nyderlandai, Norvegija, Lenkija, Portugalija, Rumunija, Slovėnija, Švedija, Jungtinė Karalystė – Zinacef
Italija – Curoxim

1 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Italija – Curoxim

1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

Austrija – Curocef
Belgija, Bulgarija, Kipras, Čekijos Respublika, Danija, Estija, Suomija, Prancūzija, Graikija, Vengrija, Islandija, Airija, Latvija, Lietuva, Liuksemburgas, Nyderlandai, Norvegija, Lenkija, Rumunija, Slovėnija, Švedija, Jungtinė Karalystė – Zinacef

2 g milteliai infuziniam tirpalui

Italija – Curoxim

750 mg *Monovial* milteliai infuziniam tirpalui

Italija – Curoxim

1,5 g *Monovial* milteliai infuziniam tirpalui
Italija – Curoxim

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Tirpinimo instrukcijos

Papildomas kiekis ir tirpalo koncentracijos, kurios gali būti naudingos, kai reikia dalies dozės.

Papildomas kiekis ir tirpalo koncentracijos, kurios gali būti naudingos, kai reikia dalies dozės			
Buteliuko dydis		Vandens kiekis, kurį reikia pridėti (ml)	Apytikslė cefuroksimo koncentracija (mg/ml)**
250 mg milteliai injekciniam tirpalui			
250 mg	I raumenis I veną	1 ml Ne mažiau kaip 2 ml	216 116
500 mg milteliai injekciniam tirpalui			
500 mg	I raumenis	2 ml	216
750 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui			
750 mg	I raumenis I veną švirkštine pompa Infuzija i veną	3 ml Ne mažiau kaip 6 ml Ne mažiau kaip 6 ml	216 116 116
1 g milteliai injekciniam tirpalui			
1 g	I raumenis I veną švirkštine pompa	4 ml 10 ml	216 94
1,5 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui			
1,5 g	I raumenis I veną švirkštine pompa Infuzija i veną	6 ml Ne mažiau kaip 15 ml 15 ml*	216 94 94
2 g milteliai infuziniam tirpalui			
2 g	Infuzija i veną	20 ml	94

* Paruoštą tirpalą reikia suleisti į 50 arba 100 ml suderinamo infuzinio tirpalo (informaciją apie suderinamumą žr. toliau).

**Ištirpinus cefuroksimą, tirpalo tūris padidėjo dėl vaistinės medžiagos poslinkio koeficiento ir dėl to atsirado nurodytos koncentracijos.

Zinacef 750 mg ir 1 g milteliai infuziniam tirpalui (*Monovial* forma)

Infuzinio tirpalo leidimui į veną paruošimas

Monovial buteliuko turinį reikia suleisti į mažo tūrio infuzinį maišą, kuriame yra 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 5 % dekstrozės injekcinio tirpalo, arba kitokio suderinamo tirpalo.

1. Nuplėškite pašalinamą viršutinę etiketės dalį ir nuimkite dangtelį.
2. *Monovial* adatą įdurkite į papildomą infuzinio maišo dalį.
3. Norėdami suaktyvinti, spauskite *Monovial* adatos plastiko laikiklį žemyn ant buteliuko šono, kol pasigirs spragtelėjimas.

4. Laikydami vertikaliajame padėtyje, keletą kartų paspausdami maišą, užpildykite maždaug dvi trečiąsias buteliuko talpas.
5. Buteliuką pakratykite, kad cefuroksimo natrio druska ištirptų.
6. Laikydami buteliuką viršuje, paspausdami ir atliesdami maišą, paruoštą cefuroksimo natrio druską perkeltkite į infuzinį maišą.
7. Pakartokite 4-6 veiksmus, kad išskalautumėte buteliuko vidų. Tuščią *Monovial* buteliuką saugiai išmeskite. Įsitikinkite, ar milteliai ištirpo ir ar maišas yra sandarus.

Suderinamumas

1,5 g cefuroksimo natrio druskos, ištirpintos 15 ml injekcinio vandens, galima suleisti į metronidazolo injekcinį tirpalą (500 mg/100 ml) ir abiejų medžiagų veiksmingumas žemesnėje kaip 25°C temperatūroje išsilaiko iki 24 valandų.

1,5 g cefuroksimo natrio druskos yra suderinama su 1 g (15 ml) arba 5 g (50 ml) azlocilino 4°C temperatūroje iki 24 valandų arba žemesnėje kaip 25°C temperatūroje iki 6 valandų.

Cefuroksimo natrio druskos (5 mg/ml) tirpalus su 5 % masės koncentracijos arba 10 % masės koncentracijos ksilitolio injekcinio tirpalo galima laikyti 25°C temperatūroje iki 24 valandų.

Cefuroksimo natrio druska yra suderinama su vandeniniais tirpalais, kuriuose yra iki 1% lidokaino hidrochlorido.

Cefuroksimo natrio druska yra suderinama su išvardytais infuzijų tirpalais. Kambario temperatūroje veiksmingumas išsilaikys iki 24 valandų su:

- 0,9 % koncentracijos (masė /tūryje) natrio chlorido injekciniu tirpalu (BP);
- 5 % dekstrozės injekciniu tirpalu (BP);
- 0,18 % koncentracijos (masė /tūryje) natrio chlorido injekciniu tirpalu su 4 % dekstrozės injekciniu tirpalu (BP);
- 5 % dekstrozės ir 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu;
- 5 % dekstrozės ir 0,45% natrio chlorido injekciniu tirpalu;
- 5 % dekstrozės ir 0,225 % natrio chlorido injekciniu tirpalu;
- 10 % dekstrozės injekciniu tirpalu;
- 10 % invertuoto cukraus tirpalu injekciniame vandenyje;
- Ringerio injekciniu tirpalu (USP);
- Ringerio laktato injekciniu tirpalu (USP);
- M/6 natrio laktato injekciniu tirpalu;
- Sudėtiniu natrio laktato injekciniu tirpalu (BP) (Hartmano tirpalu).

Cefuroksimo natrio druskos stabilumo 0,9 % koncentracijos (masė/tūryje) natrio chlorido injekciniame tirpale (BP) ir 5 % dekstrozės injekciniame tirpale neveikia natrio hidroksidono fosfatas.

Be to, nustatyta, kad cefuroksimo natrio druska yra suderinama 24 valandas kambario temperatūroje, leidimui į veną skirtą infuzinį tirpalą sumaišius su:

- heparinu (10 ir 50 vienetų/ml) su 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo, kalio chloridu (10 ir 40 mekv/l) su 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo.