

III PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS, MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Piezīme: šis zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija ir redakcija, kas ir spēkā Komisijas lēmuma pieņemšanas laikā.

Pēc Komisijas lēmuma pieņemšanas dalībvalstu atbildīgās iestādes sadarbībā ar atsauces dalībvalsti atjauninās informāciju par preparātu, ja tas nepieciešams. Tādēļ šis zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija var atšķirties no esošā teksta.

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 500 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1 g pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 2 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuonu veidā)
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuonu veidā)

[Skatīt I pielikumu — aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

<u>Zinacef stiprums</u>	<u>Nātrija daudzums flakonā</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. ZĀĻU FORMA

250 mg, 750 mg, 1,5 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
[Aizpilda nacionāli]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
[Aizpilda nacionāli]

250 mg, 750 mg, 1,5 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
[Aizpilda nacionāli]

750 mg, 1,5 g, 2 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
[Aizpilda nacionāli]

750 mg, 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuveidā)
Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Zinacef ir indicēts tālāk uzskaitīto infekciju ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem, tostarp jaundzimušajiem (no dzimšanas) (skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktu).

- Sadzīvē iegūta pneimonija.
- Hroniska bronhīta akūts paasinājums.
- Komplikētas urīnceļu infekcijas, arī pielonefrīts.
- Mīksto audu infekcijas: celulīts, roze un brūču infekcijas.
- Intraabdominālas infekcijas (skatīt 4.4 apakšpunktu).
- Infekciju profilakse, veicot kuņģa-zarnu trakta (arī barības vada), ortopēdiskas, sirds un asinsvadu un ginekoloģiskas operācijas (tostarp ķeizargrieziena operāciju).

Infekciju, kuras ļoti iespējams izraisījuši anaerobiski mikroorganismi, ārstēšanai un profilaksei cefuroksīms jālieto kopā ar atbilstošiem antibakteriāliem līdzekļiem.

Jāņem vērā oficiālās pamatnostādnes par antibakteriālo līdzekļu pareizu lietošanu.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

1. tabula. Pieaugušie un bērni (≥ 40 kg)

Indikācija	Devas
Sadzīvē iegūta pneimonija un hroniska bronhīta akūts paasinājums	750 mg ik pēc 8 stundām (intravenozi vai intramuskulāri)
Mīksto audu infekcijas: celulīts, roze un brūču infekcijas	
Intraabdominālas infekcijas	
Komplicētas urīnceļu infekcijas, arī pielonefrīts	1,5 g ik pēc 8 stundām (intravenozi vai intramuskulāri)
Smagas infekcijas	750 mg ik pēc 6 stundām (intravenozi) 1,5 g ik pēc 8 stundām (intravenozi)
Infekciju profilakse, veicot kuņģa-zarnu trakta, ginekoloģiskas (arī ķeizargrieziena operāciju) un ortopēdiskas operācijas	1,5 g kopā ar ievadnarkozi. Šo devu var papildināt ar divām 750 mg devām (intramuskulāri) pēc 8 stundām un 16 stundām.
Infekciju profilakse, veicot sirds un asinsvadu un barības vada operācijas	1,5 g kopā ar ievadnarkozi, kam seko 750 mg (intramuskulāri) ik pēc 8 stundām turpmāko 24 stundu laikā

2. tabula. Bērni, kuru ķermeņa masa ir < 40 kg

	Zīdaiņi un mazuļi no 3 nedēļu vecuma un bērni, kuru ķermeņa masa ir < 40 kg	Zīdaiņi (no dzimšanas līdz 2 nedēļu vecumam)
Sadzīvē iegūta pneimonija	30 - 100 mg/kg dienā (intravenozi), lietojot 3 vai 4 dalītas devas; vairumam infekciju piemērota deva ir 60 mg/kg dienā	30 - 100 mg/kg dienā (intravenozi), lietojot 2 vai 3 dalītas devas (skatīt 5.2 apakšpunktu)
Komplicētas urīnceļu infekcijas, arī pielonefrīts		
Mīksto audu infekcijas: celulīts, roze un brūču infekcijas		
Intraabdominālas infekcijas		

Nieru darbības traucējumi

Cefuroksīms galvenokārt tiek izvadīts no organisma caur nierēm. Tādēļ, tāpat kā lietojot jebkuras šādas antibiotikas, pacientiem ar izteiktiem nieru darbības traucējumiem ieteicams samazināt Zinacef devu, lai kompensētu tā lēnāku izvadīšanu no organisma.

3. tabula. Zinacef ieteicamās devas nieru darbības traucējumu gadījumā

Kreatinīna klīrenss	T _{1/2} (h)	Deva mg
>20 ml/min/1,73 m ²	1,7–2,6	Nav nepieciešams samazināt standarta devu (750 mg līdz 1,5 g trīs reizes dienā).
10–20 ml/min/1,73 m ²	4,3–6,5	750 mg divreiz dienā
<10 ml/min/1,73 m ²	14,8–22,3	750 mg vienreiz dienā
Pacienti, kam veic hemodialīzi	3,75	Katras dialīzes procedūras beigās var lietot nākamo 750 mg devu intravenozi vai intramuskulāri; papildus parenterālai ievadīšanai cefuroksīma nātrija sāli var iekļaut peritoneālās dialīzes šķidruma sastāvā (parasti 250 mg uz katrām 2 litriem dialīzes šķidruma).
Pacienti ar nieru mazspēju, kuriem tiek veikta nepārtrauktā arterio-venozā hemodialīze (<i>continuous arteriovenous haemodialysis</i> ; CAVH) vai augstas caurlaidības hemofiltrācija (HF) intensīvās terapijas nodaļās	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg divreiz dienā; zemas caurlaidības hemofiltrācijas gadījumā devas skatīt nieru darbības traucējumu sadaļā.

Aknu darbības traucējumi

Cefuroksīms galvenokārt tiek izvadīts no organisma caur nierēm. Pacienti ar aknu disfunkciju ietekme uz cefuroksīma farmakokinētiku nav paredzama.

Lietošanas veids

Zinacef jālieto 3–5 minūtes ilgas intravenozas injekcijas veidā tieši vēnā vai izmantojot pilinātāja caurulīti vai 30–60 minūtes ilgas infūzijas veidā, vai dziļas intramuskulāras injekcijas veidā. Norādījumus par zāļu izšķīdināšanu pirms lietošanas skatīt 6.6 apakšpunktā

750 mg, 1,5 g pulveris infūziju šķidruma pagatavošanai (monoflakuveidā)

Norādījumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6 apakšpunktā.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret cefuroksīmu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacienti ar diagnosticētu paaugstinātu jutību pret cefalosporīnu grupas antibiotikām.

Anamnēzē smaga paaugstinātas jutības reakcija (piemēram, anafilaktiska reakcija) pret jebkuru citu bēta laktāma antibakteriālu līdzekļu grupu (penicilīni, monobaktāmi un karbapenēmi).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas

Tāpat kā visu bēta laktāma grupas antibakteriālu līdzekļu lietošanas gadījumā, ziņots par nopietnām un dažkārt letālām paaugstinātas jutības reakcijām. Smagas paaugstinātas jutības reakcijas gadījumā ārstēšana ar cefuroksīmu nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk atbilstoši neatliekamās palīdzības pasākumi.

Pirms ārstēšanas sākšanas jānoskaidro, vai pacientam ir bijušas smagas paaugstinātas jutības reakcijas pret cefuroksīmu, citiem cefalosporīniem vai jebkuru citu bēta laktāma līdzekļu grupu. Jāievēro piesardzība, ja

cefuroksīmu lieto pacientiem, kam anamnēzē bijusi paaugstināta jutība pret citiem bēta laktāma grupas līdzekļiem, bet ne smagā formā.

Vienlaicīga ārstēšana ar spēcīgiem diurētiskiem līdzekļiem vai aminoglikozīdiem

Cefalosporīnu grupas antibiotikas lielās devās piesardzīgi jālieto pacientiem, kuri vienlaikus saņem ārstēšanu ar spēcīgas darbības diurētiskajiem līdzekļiem, piemēram, furosemīdu vai aminoglikozīdiem. Ir ziņots par nieru darbības traucējumiem šādu kombināciju lietošanas laikā. Gados vecākiem pacientiem un pacientiem, par kuriem ir zināms, ka viņiem jau iepriekš ir bijuši nieru darbības traucējumi, jākontrolē nieru darbības rādītāji (skatīt 4.2 apakšpunktu).

Nejutīgu mikroorganismu pārmērīga savairošanās

Cefuroksīma lietošana var izraisīt *Candida* pārmērīgu savairošanos. Ilgstoša šo zāļu lietošana var izraisīt arī citu pret tām nejutīgu mikroorganismu (piemēram, enterokoku un *Clostridium difficile*) pārmērīgu savairošanos, kuras dēļ var būt nepieciešams pārtraukt ārstēšanu (skatīt 4.8 apakšpunktu).

Saistībā ar cefuroksīma lietošanu ir ziņots par pseidomembranozo kolītu, un tā smagums var variēt no viegla līdz dzīvībai bīstamam. Šī diagnoze jāapsver pacientiem, kuriem cefuroksīma lietošanas laikā vai pēc tās ir caureja (skatīt 4.8 apakšpunktu). Jāapsver cefuroksīma terapijas pārtraukšana un īpaša ārstēšana, kas paredzēta *Clostridium difficile* infekcijas gadījumā. Nedrīkst lietot zāles, kuras kavē peristaltiku.

Intraabdominālas infekcijas

Cefuroksīms tā darbības spektra dēļ nav piemērots infekciju, ko izraisa gramnegatīvas nefermentējošas baktērijas, ārstēšanai (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Mijiedarbība ar diagnostiskajiem testiem

Ar cefuroksīma lietošanu saistītais pozitīvais Kūmba testa rezultāts var traucēt asiņu savietojamības testu veikšanu (skatīt 4.8 apakšpunktu).

Var novērot nelielu mijiedarbību ar vara reducēšanas metodēm (Benedika, Fēlinga, Clinitest reakcijām). Tomēr tai nevajadzētu novest pie kļūdaini pozitīviem rezultātiem, kā noticis, lietojot citus cefalosporīnu grupas līdzekļus.

Tā kā ferrocianīda testā iespējams iegūt kļūdaini negatīvu rezultātu, pacientiem, kuri saņem cefuroksīma nātrija sāli, glikozes līmeņa asinīs noteikšanai ieteicams izmantot vai nu glikozes oksidāzes, vai heksokināzes metodes.

Svarīga informācija par palīgvielām

Zinacef pulveris injekciju un infūziju šķīduma pagatavošanai satur nātriju. Tas jāņem vērā pacientiem, kas ievēro diētu ar ierobežotu nātrija daudzumu.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Cefuroksīms var ietekmēt zarnu mikrofloru, izraisot samazinātu estrogēnu atpakaļuzsūkšanos un kombinēto perorālo kontraceptīvo līdzekļu efektivitātes mazināšanos.

Cefuroksīms tiek izvadīts no organisma ar glomerulārās filtrācijas un tubulārās sekrēcijas starpniecību. Vienlaicīga probenecīda lietošana nav ieteicama. Probenecīda vienlaicīga lietošana paildzina antibiotikas izdalīšanos un izraisa maksimālās koncentrācijas serumā paaugstināšanos.

Potenciāli nefrotoksiskas zāles un cilpas diurētiski līdzekļi

Ārstēšana ar lielām cefalosporīnu devām jāveic piesardzīgi pacientiem, kas lieto iedarbīgus diurētiskus līdzekļus (piemēram, furosemīdu) vai potenciāli nefrotoksiskas zāles (piemēram, aminoglikozīdu antibiotikas), jo nevar izslēgt, ka šāda kombinācija var izraisīt nieru darbības traucējumus.

Cita mijiedarbība

Glikozes līmeņa noteikšana asinīs/plazmā: lūdzu skatīt 4.4 apakšpunktu.

Perorālo antikoagulantu vienlaicīga lietošana var novest pie starptautiskās normalizētās attiecības (INR) vērtības paaugstināšanās.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Nav pietiekami daudz datu par cefuroksīma lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina, ka cefuroksīms rada reproduktīvu toksicitāti (skatīt 5.3 apakšpunktu). Zinacef grūtniecēm drīkst parakstīt tikai tadā gadījumā, ja ieguvums pārsniedz risku.

Ir pierādīts, ka cefuroksīms šķērso placentu un pēc devas intramuskulāras vai intravenozas ievadīšanas mātei sasniedz terapeitisku koncentrāciju amnija šķidrumā un nabassaites asinīs.

Barošana ar krūti

Cefuroksīms cilvēkiem nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Lietojot terapeitiskās devas, blakusparādības nav paredzamas, lai gan nevar izslēgt caurejas un gļotādas sēnīšu infekcijas risku. Jāpieņem lēmums vai nu pārtraukt barošanu ar krūti, vai pārtraukt uz laiku/pavisam terapiju ar cefuroksīmu, ņemot vērā ieguvumu no zīdīšanas bērnam un ieguvumu no ārstēšanas mātei.

Fertilitāte

Nav datu par cefuroksīma nātrija sāls ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Reproductīvajos pētījumos ar dzīvniekiem ietekme uz fertilitāti nav novērota.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu cefuroksīma ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, ņemot vērā zināmās blakusparādības, cefuroksīms nevarētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Biežākās blakusparādības ir neitropēnija, eozinofīlija, aknu enzīmu vai bilirubīna līmeņa pārejoša paaugstināšanās, jo īpaši pacientiem ar jau iepriekš bijušu aknu slimību, taču nav pierādījumu kaitējumam aknām un reakcijām injekcijas vietā.

Tālāk uzskaitīto blakusparādību biežuma kategorijas ir aptuveni prognozētās, jo vairumam blakusparādību biežuma aprēķināšanai piemēroti dati nav pieejami. Turklāt ar cefuroksīma nātrija sāli saistīto blakusparādību biežums var ievērojami atšķirties atkarībā no indikācijas.

Lai noteiktu blakusparādību biežumu, sākot no ļoti biežām līdz retām, tika izmantoti dati no klīniskajiem pētījumiem. Visām pārējām blakusparādībām (tas ir, blakusparādībām, kuras novēro mazāk kā 1 gadījumā no 10 000) biežuma kategorijas galvenokārt tika noteiktas, izmantojot pēcreģistrācijas datus un drīzāk attiecas uz ziņošanas biežumu, nevis patieso sastopamību.

Ar ārstēšanu saistītās blakusparādības (visu pakāpju) tālāk uzskaitītas pēc MedDRA organisma sistēmas orgānu klasēm, biežuma un smaguma. Blakusparādību biežuma klasifikācijai izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži $\geq 1/10$; bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$, retāk $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$; reti $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$; ļoti reti $< 1/10\,000$ un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmas grupa	Bieži	Retāk	Nav zināmi
<u>Infekcijas un infestācijas</u>			<i>Candida</i> pārmērīga savairošanās, <i>Clostridium difficile</i> pārmērīga savairošanās
<u>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</u>	neitropēnija, eozinofīlija, pazemināta hemoglobīna koncentrācija	leikopēnija, pozitīvs Kūmba testa rezultāts	trombocitopēnija, hemolītiskā anēmija
<u>Imūnās sistēmas traucējumi</u>			zāļu izraisīts drudzis, intersticiāls nefrīts, anafilakse, ādas vaskulīts
<u>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</u>		kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi	pseudomembranozais kolīts
<u>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</u>	aknu enzīmu līmeņa pārejoša paaugstināšanās	pārejošs bilirubīna līmeņa pieaugums	
<u>Ādas un zemādas audu bojājumi</u>		izsitumi, nātrene un nieze	<i>erythema multiforme</i> , toksiska epidermāla nekrolīze un Stīvensa-Džonsona sindroms, angioneirotiskā tūska
<u>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</u>			paaugstināts kreatinīna līmenis serumā, paaugstināts atlieku slāpekļa līmenis asinīs un samazināta kreatinīna klīrensa vērtība (skatīt 4.4 apakšpunktu)
<u>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</u>	reakcijas injekcijas vietā, kas var ietvert sāpes un tromboflebītu		

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Cefalosporīnu grupas zālēm ir tendence absorbēties uz eritrocītu membrānas virsmas un reaģēt ar antivielām, kuras vērstas pret šīm zālēm, izraisot pozitīvu Kūmba testa reakciju (kas var traucēt asiņu savietojamības pārbaudēs) un — ļoti reti — hemolītisko anēmiju.

Ir novērots aknu enzīmu vai bilirubīna līmeņa serumā pārejošs pieaugums, kas parasti ir atgriezenisks.

Lielāka sāpju iespējamība intramuskulāras injekcijas vietā ir tad, ja tiek lietotas lielākas devas. Tomēr maz ticams, ka tās varētu būt par iemeslu ārstēšanas pārtraukšanai.

Pediatriskā populācija

Cefuroksīma nātrija sāls drošības profils bērniem atbilst drošības profilam pieaugušajiem.

4.9 Pārdozēšana

Pārdozēšana var izraisīt neiroloģiskas sekas, tostarp encefalopātiju, krampjus un komu. Pārdozēšanas simptomi var rasties, ja pacientiem ar nieru darbības traucējumiem netiek veikta atbilstoša devas samazināšana (skatīt 4.2 un 4.4 apakšpunktu).

Cefuroksīma koncentrāciju serumā var pazemināt hemodialīzes vai peritoneālās dialīzes ceļā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriālie līdzekļi sistēmiskai lietošanai. Otrās paaudzes cefalosporīni. ATĶ kods: J01DC02.

Darbības mehānisms

Cefuroksīms pēc saistīšanās pie penicilīnus saistošajām olbaltumvielām (PSO) inhibē baktēriju šūnu sienīgu sintēzi. Tā rezultātā tiek pārtraukta šūnu sienīgu (peptidoglikānu) biosintēze, kas noved pie baktēriju šūnu līzes un bojāejas.

Rezistences mehānisms

Baktēriju rezistence pret cefuroksīmu var būt saistīta ar vienu vai vairākiem no tālāk aprakstītajiem mehānismiem.

- hidrolīze bēta laktamāžu ietekmē; arī (bet ne tikai) plaša spektra bēta laktamāžu (*extended spectrum beta-lactamases*; ESBL) un AmpC enzīmu, kas noteiktām aerobu grampozitīvo baktēriju sugām var būt inducēti vai stabili nomākti, ietekmē;
- penicilīnus saistošo olbaltumvielu samazināta afinitāte pret cefuroksīmu;
- ārējās membrānas necaurlaidība, kas ierobežo cefuroksīma piekļuvi penicilīnus saistošajām olbaltumvielām gramnegatīvās baktērijās;
- baktēriju izplūdes sūkņi.

Paredzams, ka mikroorganismi, kam ir iegūta rezistence pret citiem injicējamiem cefalosporīniem, būs rezistenti pret cefuroksīmu. Atkarībā no rezistences mehānisma mikroorganismiem ar iegūtu rezistenci pret penicilīniem var būt samazināta jutība vai rezistence pret cefuroksīmu.

Cefuroksīma nātrija sāls robežvērtības

Minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) robežvērtības, ko noteikusi Eiropas Mikroorganismu jutīguma pārbažu komiteja (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*), ir šādas:

Mikroorganisms	Robežvērtības (mg/l)	
	<u>J</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus</i> sugas	Piezīme ³	Piezīme ³
<i>Streptococcus</i> A,B,C un G	Piezīme ⁴	Piezīme ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>1
<i>Streptococcus</i> (citas sugas)	≤0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤4	>8
Ar noteiktām sugām nesaistītas robežvērtības ¹	≤4 ⁵	>8 ⁵

¹ Cefalosporīnu robežvērtības attiecībā pret *Enterobacteriaceae* ietvers visus klīniski nozīmīgos rezistences mehānismus (tostarp ESBL un plazmīdu mediēto AmpC mehānismu). Daži bēta-laktamāzes veidojošie celmi ir jutīgi vai vidēji jutīgi pret 3. vai 4. paaudzes cefalosporīniem atbilstoši minētajām robežvērtībām, un par to konstatēšanu jāziņo, proti, *ESBL* esamība vai iztrūkums kā tāds neietekmē jutīguma kategoriju noteikšanu. Daudzviet infekciju kontroles nolūkā ieteicama vai obligāta ir *ESBL* noteikšana.

² Robežvērtība attiecas uz devu 1,5 g × 3 un tikai uz *E. coli*, *P. mirabilis* un *Klebsiella* sugām.

³ Stafilokoku jutīgums pret cefalosporīniem ir saistīts ar jutīgumu pret meticilīnu, izņemot ceftazidīmu un cefiksīmu, kā arī ceftibutēnu, kuriem robežvērtības nav noteiktas un kurus stafilokoku infekciju gadījumā nedrīkst lietot.

⁴ A, B, C un G grupas bēta hemolītisko streptokoku bēta laktāma jutīgums ir saistīts ar jutīgumu pret penicilīnu.

⁵ Robežvērtība attiecas uz intravenozo dienas devu 750 mg × 3 un uz lielām devām, kas ir vismaz 1,5 g × 3.

J=jutīgs, R=rezistents.

Mikrobioloģiskais jutīgums

Iegūtās rezistences izplatība var atšķirties atkarībā no ģeogrāfiskā novietojuma un konkrēto sugu noteikšanas laika, un vēlams izmantot vietējo informāciju par rezistenci, jo īpaši, ja tiek ārstētas smagas infekcijas. Ja nepieciešams, jāmeklē iespēja konsultēties ar speciālistu, ja rezistences vietējā izplatība ir tāda, ka šo zāļu lietošanas lietderība vismaz dažu veidu infekciju gadījumā ir apšaubāma.

Cefuroksīms *in vitro* parasti ir iedarbīgs pret šādiem mikroorganismiem.

<u>Sugas, kas parasti ir jutīgas</u>
<u>Grampozitīvi aerobi mikroorganismi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (jutīgi pret meticilīnu) § <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (viridans grupa)
<u>Gramnegatīvi aerobi mikroorganismi</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Mikroorganismi, kuriem iegūtā rezistence varētu būt problēma</u>
<u>Grampozitīvi aerobi mikroorganismi</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gramnegatīvi aerobi mikroorganismi</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> sugas (izņemot <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> sugas <i>Salmonella</i> sugas
<u>Grampozitīvi anaerobi mikroorganismi</u> <i>Peptostreptococcus</i> sugas <i>Propionibacterium</i> sugas
<u>Gramnegatīvi anaerobi mikroorganismi</u> <i>Fusobacterium</i> sugas <i>Bacteroides</i> sugas
<u>Mikroorganismi ar pārmantotu rezistenci</u>
<u>Grampozitīvi aerobi mikroorganismi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegatīvi aerobi mikroorganismi</u> <i>Acinetobacter</i> sugas <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Grampozitīvi anaerobi mikroorganismi</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gramnegatīvi anaerobi mikroorganismi</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Citi</u> <i>Chlamydia</i> sugas <i>Mycoplasma</i> sugas <i>Legionella</i> sugas

§ Visi pret meticilīnu rezistentie *S. aureus* ir rezistenti pret cefuroksīmu.

In vitro ir pierādīts, ka cefuroksīma nātrija sāls un aminoglikozīdu antibiotiku aktivitāte vismaz summējas, un dažos gadījumos ir konstatēts sinerģisms.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc intramuskulāras (i.m.) cefuroksīma injekcijas veseliem brīvprātīgajiem vidējā maksimālā koncentrācija serumā variēja no 27 līdz 35 µg/ml 750 mg devai un no 33 līdz 40 µg/ml 1000 mg devai, un tā tika sasniegta 30 līdz 60 minūšu laikā pēc zāļu lietošanas. 15 minūtes pēc 750 un 1500 mg lielu devu intravenozas (i.v.) ievadīšanas koncentrācija serumā bija attiecīgi aptuveni 50 un 100 µg/ml.

Pēc i.m. un i.v. ievadīšanas AUC un $C_{\max}$ pieaug lineāri līdz ar devas palielināšanos, lietojot vienreizējas devas amplitūdā no 250 līdz 1000 mg. Veseliem brīvprātīgajiem pēc zāļu atkārtotas intravenozas lietošanas 1500 mg devā ik pēc 8 stundām nenovēroja cefuroksīma uzkrāšanos serumā.

Sadalījums

Atkarībā no izmantotās metodoloģijas saistīšanās ar proteīniem noteikta 33 līdz 50 % apmērā. Devu amplitūdā no 250 līdz 1000 mg vidējais sadalījuma tilpums pēc i.m. vai i.v. lietošanas variē no 9,3 līdz 15,8 l/1,73 m². Tādu cefuroksīma koncentrāciju, kas pārsniedz izplatītākajiem patogēniem noteikto minimālo inhibējošo koncentrāciju, var sasniegt mandelēs, deguna blakusdobumu audos, bronhu gļotādā, kaulos, pleiras šķidrumā, locītavu šķidrumā, sinoviālajā šķidrumā, intersticiālajā šķidrumā, žultī, krēpās un acs šķidrumā. Mīksto smadzeņu apvalku iekaisuma gadījumā cefuroksīms šķērso hematoencefālisko barjeru.

Biotransformācija

Cefuroksīms netiek metabolizēts.

Eliminācija

Cefuroksīms tiek izvadīts no organisma ar glomerulārās filtrācijas un tubulārās sekrēcijas starpniecību. Eliminācijas pusperiods no seruma pēc intramuskulāras vai intravenozas injekcijas ir aptuveni 70 minūtes. 24 stundu laikā pēc lietošanas ir konstatējama gandrīz pilnīga cefuroksīma atgūstamība (85 - 90 % apmērā) urīnā neizmainītā veidā. Lielākā daļa cefuroksīma izdalās pirmo 6 stundu laikā. Pēc 250 - 1000 mg lielas devas i.m. vai i.v. lietošanas vidējais renālais klīrenss variē no 114 līdz 170 ml/min/1,73 m².

Īpašas pacientu grupas

Dzimums

Pēc 1000 mg cefuroksīma nātrija sāls vienreizējas lietošanas i.v. *bolus* injekcijas veidā netika novērotas cefuroksīma farmakokinētikas atšķirības starp vīriešiem un sievietēm.

Gados vecāki pacienti

Pēc i.m. vai i.v. lietošanas cefuroksīma uzsūkšanās, sadalījums un izvadīšana gados vecākiem pacientiem ir līdzīga kā gados jaunākiem pacientiem ar ekvivalentiem nieru darbības rādītājiem. Tā kā gados vecākiem pacientiem ir lielāka pavājinātas nieru darbības iespējamība, jāievēro piesardzība cefuroksīma devu izvēlē un varētu būt lietderīgi kontrolēt nieru darbības rādītājus (skatīt 4.2 apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Ir pierādīts, ka jaundzimušajiem atkarībā no gestācijas vecuma ir būtiski paildzināts cefuroksīma pusperiods serumā. Tomēr vecākiem zīdaiņiem (vecums >3 nedēļas) un bērniem eliminācijas pusperiods serumā ir 60 - 90 minūtes, un šis rādītājs ir līdzīgs kā pieaugušajiem.

Nieru darbības traucējumi

Cefuroksīms galvenokārt tiek izvadīts no organisma caur nierēm. Tāpat kā lietojot jebkuras šāda veida antibiotikas, pacientiem ar izteiktiem nieru darbības traucējumiem (tas ir, $Cl_{cr} < 20$ ml/minūtē) cefuroksīma devu ieteicams samazināt, kompensējot tā palēnināto izvadīšanu no organisma (skatīt 4.2 apakšpunktu). Cefuroksīmu var efektīvi izvadīt no organisma hemodialīzes un peritoneālās dialīzes ceļā.

Aknu darbības traucējumi

Tā kā cefuroksīms no organisma tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm, aknu disfunkcijai ietekme uz cefuroksīma farmakokinētiku nav paredzama.

FK/FD attiecība

Ir pierādīts, ka cefalosporīniem svarīgākais farmakokinētikas-farmakodinamikas koeficients, kurš korelē ar efektivitāti *in vivo*, ir procenti no zāļu lietošanas intervāla (%T), kad nesaistīto zāļu koncentrācija saglabājas augstāka par cefuroksīma minimālo inhibējošo koncentrāciju (MIK) noteiktām mērķa sugām (tas ir, %T>MIC).

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos konvencionālos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pētījumi par kancerogenitāti nav veikti, tomēr nav pierādījumu, kas liecinātu par kancerogenitātes potenciālu.

Dažādi cefalosporīni inhibē gamma glutamiltranspeptidāzi žurku urīnā, tomēr cefuroksīmam šīs inhibīcijas līmenis ir zemāks. Attiecībā uz cilvēkiem tam var būt nozīme no klīnisko laboratorisko izmeklējumu traucējumu aspekta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

[Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Instrukcijas izšķīdināšanai

4. tabula. Pievienojamie tilpumi un šķīduma koncentrācijas, kas var būt lietderīgi, ja nepieciešamas frakcionētas devas.

Pievienojamie tilpumi un šķīduma koncentrācijas, kas var būt lietderīgi, ja nepieciešamas frakcionētas devas			
Flakona lielums		Pievienojamais ūdens daudzums (ml)	Aptuvenā cefuroksīma koncentrācija (mg/ml)**
250 mg pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai			
250 mg	intramuskulāri	1 ml	216
	intravenozi	vismaz 2 ml	116
500 mg pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai			
500 mg	intramuskulāri	2 ml	216
750 mg pulvera injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai			
750 mg	intramuskulāri	3 ml	216
	intravenozi <i>bolus</i>	vismaz 6 ml	116
	intravenozi infūzijas veidā	vismaz 6 ml	116
1 g pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai			
1 g	intramuskulāri	4 ml	216
	intravenozi <i>bolus</i>	10 ml	94
	injekcijas veidā		
1,5 g pulvera injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai			
1,5 g	intramuskulāri	6 ml	216
	intravenozi <i>bolus</i>	vismaz 15 ml	94
	injekcijas veidā	15 ml*	94
	intravenozi infūzijas veidā		
2 g pulvera infūziju šķīduma pagatavošanai			
2 g	intravenozi infūzijas veidā	20 ml	94

* Izšķīdinot pagatavotais šķīdums jāpievieno 50 vai 100 ml saderīga šķīduma infūzijām (informāciju par saderību skatīt tālāk).

** Cefuroksīma šķīduma galīgais tilpums pēc pagatavošanas vidēji ir lielāks zāļvielas aizvietošanas faktora dēļ, kas rada norādītās koncentrācijas mg/ml.

Zinacef 750 mg un 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflaku veidā)

Intravenozo infūziju šķīduma pagatavošana

Monoflaku saturu pārvieto uz neliela tilpuma infūziju maisu, kas satur 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 5 % glikozes šķīdumu injekcijām, vai citu saderīgu šķīdumu.

1. Noplēsiet augšējo noņemamo etiķetes daļu un noņemiet vāciņu.
2. Ieduriet monoflaku adatu infūziju maisa pievienošanas vietā.
3. Lai aktivētu, piespiediet uz leju monoflaku plastmasas adatas turētāju virzienā uz flaku plecu, līdz dzirdams “klikšķis”.
4. Turot vertikāli, uzpildiet flaku aptuveni par divām trešdaļām no tā tilpuma, vairākas reizes saspiežot maisu.
5. Sakratiet flaku, lai izšķīdinātu cefuroksīma nātrija sāli.
6. Flakam atrodies maksimālajā augstumā, pārvietojiet izšķīdināto cefuroksīma nātrija sāli uz infūziju maisu, saspiežot un atlaižot to.
7. Lai izskalotu flaku iekšpusi, atkārtojiet 4. - 6. punktā aprakstītās darbības. Drošā veidā likvidējiet tukšo monoflaku. Pārliecinieties, vai pulveris ir izšķīdis un vai no maisa nav noplūdes.

Saderība

1,5 g cefuroksīma nātrija sāls, kas izšķīdināts 15 ml ūdens injekcijām, var pievienot metronidazola šķīdumam injekcijām (500 mg/100 ml), un temperatūrā līdz 25 °C abas šīs zāles saglabā to aktivitāti līdz 24 stundām.

1,5 g cefuroksīma nātrija sāls ir saderīgs ar azlocilīnu, 1 g (15 ml) vai 5 g (50 ml) līdz 24 h 4 °C temperatūrā vai 6 h temperatūrā līdz 25 °C.

Cefuroksīma nātrija sāli (5 mg/ml), kas sajaukts ar 5 % vai 10 % ksilita šķīdumu injekcijām, 25 °C temperatūrā var uzglabāt līdz 24 h.

Cefuroksīma nātrija sāls ir saderīgs ar ūdens šķīdumiem, kuri satur līdz 1 % lidokaīna hidrohlorīda.

Cefuroksīma nātrija sāls ir saderīgs ar šādiem šķīdumiem infūzijām. Istabas temperatūrā iedarbīgumu līdz 24 h garumā tas saglabās šādos šķīdumos:

- nātrija hlorīda šķīdums injekcijām BP 0,9 %;
- 5 % glikozes šķīdums injekcijām BP;
- 0,18 % nātrija hlorīda šķīdums plus 4 % glikozes šķīdums injekcijām BP;
- 5 % glikozes un 0,9 % nātrija hlorīda šķīdums injekcijām;
- 5 % glikozes un 0,45 % nātrija hlorīda šķīdums injekcijām;
- 5 % glikozes un 0,225 % nātrija hlorīda šķīdums injekcijām;
- 10 % glikozes šķīdums injekcijām;
- 10 % invertcukura šķīdums ūdenī injekcijām;
- Ringera šķīdums injekcijām USP;
- Ringera-laktāta šķīdums injekcijām USP;
- M/6 nātrija laktāta šķīdums injekcijām;
- Kombinētais nātrija laktāta šķīdums injekcijām BP (Hartmana šķīdums).

Cefuroksīma nātrija sāls stabilitāti nātrija hlorīda šķīdumā injekcijām BP 0,9 % un 5 % glikozes šķīdumā injekcijām neietekmē hidrokortizona nātrija fosfāta klātbūtne.

Cefuroksīma nātrija sālij istabas temperatūrā konstatēta arī saderība 24 h garumā, ja i.v. infūzijas veikšanai tas sajaukts ar:

- heparīnu (10 un 50 vienības/ml) 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumā injekcijām; kālija hlorīdu (10 un 40 mEqL) 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumā injekcijām.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tālr.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 500 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1 g pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 2 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuve veidā)
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuve veidā)

[Skatīt I pielikumu — aizpilda nacionāli]

Cefuroxime

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Zinacef 250 mg, 750 mg un 1,5 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

Zinacef 250 mg, 750 mg un 1,5 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Intramuskulārai vai intravenozai lietošanai.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg un 1 g pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Intramuskulārai vai intravenozai lietošanai.

Zinacef 750 mg, 1,5 g un 2 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Intravenozai lietošanai.

Zinacef 750 mg un 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuveidā)

Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt I pielikumu — aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tālr.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ETIĶETE UZ FLAKONA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 500 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1 g pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 2 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuonu veidā)
Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuonu veidā)

Cefuroxime

Zinacef 250 mg, 750 mg un 1,5 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai;

Zinacef 250 mg, 750 mg un 1,5 g pulvera injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai
i.m./i.v.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg un 1 g pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
i.m./i.v.

Zinacef 750 mg, 1,5 g un 2 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
i.v.

Zinacef 750 mg un 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuonu veidā)
i.v.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

[Aizpilda nacionāli]

6. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 500 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1 g pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 2 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 250 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 750 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflaku veidā)

Zinacef un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflaku veidā)

Cefuroxime

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zinacef un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms Zinacef lietošanas
3. Kā lieto Zinacef
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zinacef
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zinacef un kādam nolūkam to lieto

Zinacef ir antibiotika, ko lieto pieaugušajiem un bērniem. Tas darbojas, nonāvējot baktērijas, kuras izraisa infekcijas. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par *cefalosporīniem*.

Zinacef lieto, lai ārstētu infekcijas, kas skar:

- plaušas vai krūškurvi;
- urīnceļus;
- ādu un mīksto audus;
- vēderu.

Zinacef lieto arī,

- lai novērstu infekcijas ķirurģisku operāciju laikā.

2. Kas jāzina pirms Zinacef lietošanas

Nelietojiet Zinacef šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija** (*paaugstināta jutība*) pret **jebkurām cefalosporīnu grupas antibiotikām** vai kādu citu Zinacef sastāvdaļu.
 - Ja Jums kādreiz bijusi smaga alerģiska (paaugstinātas jutības) reakcija pret jebkuru citu bēta laktāma grupas antibiotiku (penicilīnu, monobaktāmu un karbapenēmu).
- ➔ Ja domājat, ka tas ir attiecināms uz Jums, **pirms Zinacef lietošanas sākuma pastāstiet to savam ārstam**. Zinacef Jums nedrīkst lietot.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zinacef lietošanas laikā Jums jākontrolē noteikti simptomi, piemēram, alerģiskas reakcijas un kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, caureja. Tas mazinās iespējamo problēmu risku. Skatīt "*Stāvokļi, kuri Jums jākontrolē*" 4. sadaļā. Ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija pret citām antibiotikām, piemēram, penicilīnu, Jums var būt alerģija arī pret Zinacef.

Ja Jums nepieciešamas asins vai urīna analīzes

Zinacef var ietekmēt rezultātus, nosakot cukuru urīnā vai asinīs, kā arī tādas asinsanalīzes kā *Kūmba testu*. Ja Jums tiek veiktas analīzes:

- ➔ **pastāstiet personai, kura ņem paraugu**, ka Jums tiek lietots Zinacef.

Citas zāles un Zinacef

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat jebkādas citas zāles vai pirms neilga laika esat sācis vai šobrīd sākat lietot jaunas zāles. Tas attiecas arī uz zālēm, ko var iegādāties bez receptes.

Dažas zāles var ietekmēt Zinacef darbību vai palielināt blakusparādību risku. Pie tām pieder:

- **aminoglikozīdu tipa antibiotikas;**
 - **urīndzenošās tabletes** (diurētiskie līdzekļi), piemēram, furosemīds;
 - **probenecīds;**
 - **iekšķīgi lietojamie antikoagulanti.**
- ➔ **Konsultējieties ar savu ārstu**, ja tas ir attiecināms uz Jums. Zinacef lietošanas laikā Jums var būt nepieciešamas papildu pārbaudes, lai kontrolētu Jūsu nieru darbību.

Kontraceptīvās tabletes

Zinacef var mazināt kontraceptīvo tablešu efektivitāti. Ja Jūs lietojat kontraceptīvās tabletes, Zinacef lietošanas laikā Jums jāizmanto arī **kontracepcijas barjermetode** (piemēram, prezervatīvi). Lūdziet padomu savam ārstam.

Grūtniecība, zīdīšanas periods un fertilitāte

Pirms Jums tiek lietots Zinacef, informējiet savu ārstu:

- ja Jums ir vai varētu būt iestājusies grūtniecība, vai ja Jūs plānojat to;
- ja barojat bērnu ar krūti.

Jūsu ārsts izvērtēs ieguvumu no Jūsu ārstēšanas ar Zinacef salīdzinājumā ar risku Jūsu bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus, ja vien Jūs nejūtaties labi.

Svarīga informācija par kādu no Zinacef sastāvdaļām

Zinacef satur nātriju. Ja Jums jāievēro diēta ar kontrolētu nātrija daudzumu, Jums jāņem vērā šī informācija.

<u>Zinacef stiprums</u>	<u>Daudzums vienā flakonā</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. Kā lieto Zinacef

Zinacef parasti ievada ārsts vai medicīnas māsa. To var lietot **pilienu** (intravenozas infūzijas) vai **injekciju** veidā tieši vēnā vai muskulī.

Parastā deva

Jums piemēroto Zinacef devu noteiks Jūsu ārsts, un tā ir atkarīga no: infekcijas smaguma un veida; no tā, vai Jūs lietojat vēl kādas citas antibiotikas; no Jūsu ķermeņa masas un vecuma; no tā, cik labi darbojas Jūsu nieres.

Jaundzimušie (0–3 nedēļas)

Uz katru mazuļa ķermeņa masas kilogramu tiks lietoti 30 – 100 mg Zinacef dienā, sadalot uz divām vai trīs devām.

Mazuļi (pēc 3 nedēļu vecuma) un bērni

Uz katru mazuļa vai bērna ķermeņa masas kilogramu tiks lietoti 30 – 100 mg Zinacef dienā, sadalot uz trīs vai četrām devām.

Pieaugušie un pusaudži

750 mg - 1,5 g Zinacef dienā, sadalot divās, trīs vai četrās devās. Maksimālā deva: 6 g dienā.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Jūsu ārsts var mainīt Jūsu devu.

➔ Ja tas attiecināms uz Jums, **konsultējieties ar savu ārstu.**

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Stāvokļi, kuriem Jums jāpievērš uzmanība

Nelielam skaitam cilvēku, kuri lieto Zinacef, rodas alerģiska reakcija vai iespējami smaga ādas reakcija. Šādu reakciju simptomi ir, piemēram:

- **smaga alerģiska reakcija.** Pie pazīmēm pieder **virš ādas virsmas pacēlušies niezoši izsitumi, pietūkums**, dažkārt sejas vai mutes rajonā, kas izraisa **apgrūtinātu elpošanu**;
 - **izsitumi uz ādas**, kas var veidot **pūšļus** un izskatīties kā **mazi mērķi** (tumšs laukums vidū, ko aptver bālāka zona, ar tumšu gredzenu ap malu);
 - **plaši izplatīti izsitumi ar pūšļiem un ādas lobīšanos.** (Tās var būt *Stīvensa-Džonsona sindroma* vai *toksiskās epidermālās nekrolīzes* pazīmes.);
 - retos gadījumos — **sēnīšu infekcijas**; tādas zāles kā Zinacef var izraisīt rauga sēnīšu (*Candida*) pārmērīgu savairošanos organismā, kā rezultātā var rasties sēnīšu infekcijas (piemēram, piena sēnīte). Lielāka šīs blakusparādības iespējamība ir tad, ja Zinacef lieto ilgstoši.
- ➔ **Ja Jums rodas jebkurš no šiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai medicīnas māsu.**

Biežas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 10 cilvēkiem**:

- sāpes injekcijas vietā, pietūkums un apsārtums ap vēnu.
- ➔ **Informējiet savu ārstu**, ja kaut kas no iepriekš minētā rada Jums apgrūtinājumu.

Biežas blakusparādības, kas konstatējamās ar asinsanalīžu palīdzību:

- paaugstināts aknās producētu vielu (*enzīmu*) līmenis;
- leukocītu skaita izmaiņas (*neitropēnija* vai *eoziņofīlija*);
- samazināts eritrocītu skaits (*anēmija*).

Retākas blakusparādības

Tās var rasties **līdz 1 no 100 cilvēkiem**:

- izsitumi uz ādas, niezoši, virs ādas virsmas pacelti izsitumi (*nātrene*);
 - caureja, slikta dūša, vēdersāpes.
- ➔ **Pastāstiet savam ārstam**, ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām.

Retākas blakusparādības, kas konstatējamās ar asinsanalīžu palīdzību:

- samazināts leukocītu skaits (*leikopēnija*);
- paaugstināts bilirubīna (aknās producēta viela) līmenis;
- pozitīvs Kūmba testa rezultāts.

Citas blakusparādības

Ļoti nelielam skaitam pacientu ir radušās citas blakusparādības, taču precīzs to biežums nav zināms:

- sēnīšu infekcijas;
- augsta temperatūra (*drudzis*);
- alerģiskas reakcijas;
- resnās zarnas iekaisums, kas izraisa caureju, parasti ar asinīm un gļotām, un vēdersāpes;

- nieru un asinsvadu iekaisums;
- pārāk strauja eritrocītu sabrukšana (*hemolītiskā anēmija*);
- izsitumi uz ādas, kas var veidot pūšļus un izskatīties kā mazi mērķi (tumšs laukums vidū, ko aptver bālāka zona, ar tumšu gredzenu ap malu — *erythema multiforme*).

➔ **Pastāstiet savam ārstam**, ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām.

Blakusparādības, kas konstatējamās ar asinsanalīžu palīdzību:

- samazināts trombocītu (šūnu, kuras palīdz asinīm sarecēt) skaits (*trombocitopēnija*);
- paaugstināts atlieku urīnvielas slāpekļa un seruma kreatinīna līmenis asinīs.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības

➔ **konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu**. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

5. Kā uzglabāt Zinacef

[Aizpilda nacionāli]

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma pēc „Derīgs līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zinacef satur

[Aizpilda nacionāli]

Zinacef ārējais izskats un iepakojums

[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Aizpilda nacionāli]

Šīs zāles Eiropas Ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:

250 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

Austrija – Curocef

Dānija, Somija, Grieķija, Ungārija, Īrija, Lietuva, Malta, Nīderlande, Norvēģija, Polija, Zviedrija, Lielbritānija – Zinacef

Itālija – Curoxim

Francija - Zinnat

500 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

Itālija – Curoxim

750 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Austrija – Curocef

Beļģija, Bulgārija, Kipra, Čehija, Dānija, Igaunija, Somija, Grieķija, Ungārija, Islande, Īrija, Lietuva, Luksemburga, Malta, Nīderlande, Norvēģija, Polija, Portugāle, Rumānija, Slovēnija, Zviedrija,

Lielbritānija – Zinacef

Itālija – Curoxim

Francija - Zinnat

1 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Itālija – Curoxim

1,5 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Austrija – Curocef

Beļģija, Bulgārija, Kipra, Čehija, Dānija, Igaunija, Somija, Grieķija, Ungārija, Islande, Īrija, Lietuva, Luksemburga, Nīderlande, Norvēģija, Polija, Rumānija, Slovēnija, Zviedrija, Lielbritānija – Zinacef

Francija - Zinnat

2 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Itālija – Curoxim

750 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakons)

Itālija – Curoxim

1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakons)

Beļģija, Luksemburga - Zinacef

Itālija – Curoxim

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

<-----
Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem:

Instrukcijas izšķīdināšanai

Pievienojamie tilpumi un šķīduma koncentrācijas, kas var būt lietderīgi, ja nepieciešamas frakcionētas devas.

Pievienojamie tilpumi un šķīduma koncentrācijas, kas var būt lietderīgi, ja nepieciešamas frakcionētas devas			
Flakona lielums		Pievienojamais ūdens daudzums (ml)	Aptuvenā cefuroksīma koncentrācija (mg/ml)**
250 mg pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai			
250 mg	intramuskulāri	1 ml	216
	intravenozi	vismaz 2 ml	116
500 mg pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai			
500 mg	intramuskulāri	2 ml	216
750 mg pulvera injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai			
750 mg	intramuskulāri	3 ml	216
	intravenozi <i>bolus</i>	vismaz 6 ml	116
	intravenozi infūzijas veidā	vismaz 6 ml	116
1 g pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai			
1 g	intramuskulāri	4 ml	216
	intravenozi <i>bolus</i>	10 ml	94
	injekcijas veidā		
1,5 g pulvera injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai			
1,5 g	intramuskulāri	6 ml	216
	intravenozi <i>bolus</i>	vismaz 15 ml	94
	intravenozi infūzijas veidā	15 ml*	94
2 g pulvera infūziju šķīduma pagatavošanai			
2 g	intravenozi infūzijas veidā	20 ml	94

* Izšķīdinot pagatavotais šķīdums jāpievieno 50 vai 100 ml saderīga šķīduma infūzijām (informāciju par saderību skatīt tālāk).

** Cefuroksīma šķīduma galīgais tilpums pēc pagatavošanas vidēji ir lielāks zāļvielas aizvietošanas faktora dēļ, kas rada norādītās koncentrācijas mg/ml.

Zinacef 750 mg un 1,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (monoflakuonu veidā)

Intravenozo infūziju šķīduma pagatavošana

Monoflakona saturu pārvieto uz neliela tilpuma infūziju maisu, kas satur 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 5 % glikozes šķīdumu injekcijām, vai citu saderīgu šķīdumu.

1. Noplēsiet augšējo noņemamo etiķetes daļu un noņemiet vāciņu.
2. Ieduriet monoflakona adatu infūziju maisa pievienošanas vietā.
3. Lai aktivētu, piespiediet uz leju monoflakona plastmasas adatas turētāju virzienā uz flakona plecu, līdz dzirdams “klikšķis”.
4. Turot vertikāli, uzpildiet flakonu aptuveni par divām trešdaļām no tā tilpuma, vairākas reizes saspiežot maisu.
5. Sakratiet flakonu, lai izšķīdinātu cefuroksīma nātrija sāli.
6. Flakonam atrodoties maksimālajā augstumā, pārvietojiet izšķīdināto cefuroksīma nātrija sāli uz infūziju maisu, saspiežot un atlaižot to.
7. Lai izskalotu flakona iekšpusi, atkārtojiet 4. - 6. punktā aprakstītās darbības. Drošā veidā likvidējiet tukšo monoflakonu. Pārliecinieties, vai pulveris ir izšķīdis un vai no maisa nav noplūdes.

Saderība

1,5 g cefuroksīma nātrija sāls, kas izšķīdināts 15 ml ūdens injekcijām, var pievienot metronidazola šķīdumam injekcijām (500 mg/100 ml), un temperatūrā līdz 25 °C abas šīs zāles saglabā to aktivitāti līdz 24 stundām. 1,5 g cefuroksīma nātrija sāls ir saderīgs ar azlocilīnu, 1 g (15 ml) vai 5 g (50 ml) līdz 24 h 4 °C temperatūrā vai 6 h temperatūrā līdz 25 °C.

Cefuroksīma nātrijs sāļi (5 mg/ml), kas sajaukts ar 5 % vai 10 % ksilīta šķīdumu injekcijām, 25 °C temperatūrā var uzglabāt līdz 24 h.

Cefuroksīma nātrijs sāļi ir saderīgi ar ūdens šķīdumiem, kuri satur līdz 1 % lidokaīna hidrohlora.

Cefuroksīma nātrijs sāļi ir saderīgi ar šādiem šķīdumiem infūzijām. Istabas temperatūrā iedarbīgumu līdz 24 h garumā tas saglabās šādos šķīdumos:

- nātrijs hlorīda šķīdums injekcijām BP 0,9 %;
- 5 % glikozes šķīdums injekcijām BP;
- 0,18 % nātrijs hlorīda šķīdums plus 4 % glikozes šķīdums injekcijām BP;
- 5 % glikozes un 0,9 % nātrijs hlorīda šķīdums injekcijām;
- 5 % glikozes un 0,45 % nātrijs hlorīda šķīdums injekcijām;
- 5 % glikozes un 0,225 % nātrijs hlorīda šķīdums injekcijām;
- 10 % glikozes šķīdums injekcijām;
- 10 % invertcukura šķīdums ūdenī injekcijām;
- Ringera šķīdums injekcijām USP;
- Ringera-laktāta šķīdums injekcijām USP;
- M/6 nātrijs laktāta šķīdums injekcijām;
- Kombinētais nātrijs laktāta šķīdums injekcijām BP (Hartmana šķīdums).

Cefuroksīma nātrijs sāļi stabilitāti nātrijs hlorīda šķīdumā injekcijām BP 0,9 % un 5 % glikozes šķīdumā injekcijām neietekmē hidrokortizona nātrijs fosfāta klātbūtne.

Cefuroksīma nātrijs sāļi istabas temperatūrā konstatēta arī saderība 24 h garumā, ja i.v. infūzijas veikšanai tas sajaukts ar:

- heparīnu (10 un 50 vienības/ml) 0,9 % nātrijs hlorīda šķīdumā injekcijām; kālija hlorīdu (10 un 40 mEqL) 0,9 % nātrijs hlorīda šķīdumā injekcijām.