

VEDLEGG III

Preparatomtale, merking og pakningsvedlegg

Merk: Denne preparatomtale, merking og pakningsvedlegg er den versjonen som er gjeldende ved kommisjonsvedtaket.

Etter kommisjonsvedtaket vil medlemslandets kompetente myndigheter sammen med referanselandet (RMS) oppdatere produktinformasjonen ved behov. Denne preparatomtale, merking og pakningsvedlegg vil derfor ikke nødvendigvis representere gjeldende tekst.

**PREPARATOMTALE,
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 500 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1 g pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning (Monovial)
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning (Monovial)

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

<u>Zinacef styrke</u>	<u>Mengde natrium pr. hetteglass</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. LEGEMIDDELFORM

250 mg, 750 mg, 1,5 g pulver til injeksjonsvæske

Pulver til injeksjonsvæske

[Fylles ut nasjonalt]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g pulver og væske til injeksjonsvæske

Pulver og væske til injeksjonsvæske

[Fylles ut nasjonalt]

250 mg, 750 mg, 1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske

Pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske

[Fylles ut nasjonalt]

750 mg, 1,5 g, 2 g pulver til infusjonsvæske

Pulver til infusjonsvæske

[Fylles ut nasjonalt]

750 mg, 1,5 g pulver til injeksjonsvæske (som Monovial)

Pulver til infusjonsvæske

[Fylles ut nasjonalt]

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Zinacef er indisert for behandling av de nedenfornevnte infeksjoner hos voksne og barn, inkludert nyfødte (fra fødsel) (se pkt. 4.4 og 4.5).

- Samfunnservertet pneumoni
- Akutte eksaserbasjoner av kronisk bronkitt
- Kompliserte urinveisinfeksjoner, inkludert pyelonefritt
- Bløtvevsinfeksjoner (som cellulitter, erysipelas og sårinfeksjoner)
- Intra-abdominale infeksjoner (se pkt. 4.4)
- Profylakse mot infeksjon ved gastrointestinal (inkludert øsofagal), ortopedisk, kardiovaskulær og gynekologisk kirurgi (inkludert keisersnitt)

Ved behandling og forebygging av infeksjoner der det er svært sannsynlig at anaerobe organismer skal bekjempes, bør cefuroxim administreres i tillegg til andre egnede antibakterielle legemidler.

Offisiell veileder for riktig bruk av antibakterielle legemidler bør tas hensyn til.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Tabell 1: Voksne og barn ≥ 40 kg

Indikasjon	Dosering
Samfunnservertet pneumoni og akutte eksaserbasjoner av kronisk bronkitt	750 mg hver 8. time (intravenøst eller intramuskulært)
Bløtvevsinfeksjoner (som cellulitter, erysipelas og sårinfeksjoner)	
Intra-abdominale infeksjoner	
Kompliserte urinveisinfeksjoner, inkludert pyelonefritt	
Alvorlige infeksjoner	1,5 g hver 8. time (intravenøst eller intramuskulært)
Kirurgisk profylakse for gastrointestinal, gynekologisk kirurgi (inkl. keisersnitt) og ortopediske operasjoner	750 mg hver 6. time (intravenøst) 1,5 g hver 8. time (intravenøst)
Kirurgisk profylakse for kardiovaskulære og øsofagale operasjoner	1,5 g ved induksjon av anestesi. Dette kan suppleres med to 750 mg doser (intramuskulært) etter hhv. 8 og 16 timer.
	1,5 g ved induksjon av anestesi etterfulgt av 750 mg (intramuskulært) hver 8. time i ytterligere 24 timer.

Tabell 2: Barn < 40 kg

	Spedbarn og små barn > 3 uker og barn < 40 kg	Nyfødte og spedbarn ≤ 3 uker
Samfunnsservvert pneumoni	30 til 100 mg/kg/dag (intravenøst) gitt som 3 eller 4 separate doser. En dosering på 60 mg/kg/dag er passende for de fleste infeksjoner.	30 til 100 mg/kg/dag (intravenøst) gitt som 2 eller 3 separate doser (se pkt. 5.2)
Kompliserte urinveisinfeksjoner, inkludert pyelonefritt		
Bløtvevsinfeksjoner (som cellulitter, erysipelas og sårinfeksjoner)		
Intra-abdominale infeksjoner		

Nedsatt nyrefunksjon

Cefuroxim utskilles primært via nyrene. Hos pasienter med betydelig nedsatt nyrefunksjon anbefales det at dosen cefuroxim, som for andre tilsvarende antibiotika, reduseres for å kompensere for langsommere utskillelse.

Tabell 3. Anbefalt dosering av Zinacef ved nedsatt nyrefunksjon

Kreatinin clearance	T_{1/2} (timer)	Dose mg
> 20 mL/min/1,73m ²	1,7 – 2,6	Det er ikke nødvendig å redusere standard dosering (750 mg – 1,5 g tre ganger daglig)
10-20 mL/min/1,73m ²	4,3 – 6,5	750 mg to ganger daglig
< 10 mL/min/1,73m ²	14,8 – 22,3	750 mg én gang daglig
Pasienter i hemodialyse	3,75	Ytterligere en dose på 750 mg bør gis intravenøst eller intramuskulært på slutten av hver dialyse. I tillegg til parenteral bruk, kan cefuroxinnatrium blandes inn i peritoneal dialysevæske (vanligvis 250 mg per 2 liter dialysevæske).
Pasienter med nyresvikt på kontinuerlig arteriovenøs hemodialyse (CAVH), eller "high flux" hemofiltrasjon (HF) i intensivavdelinger.	7,9-12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg to ganger daglig. Følg doseringsanbefalinger for nedsatt nyrefunksjon ved "low-flux" hemofiltrasjon.

Nedsatt leverfunksjon

Da cefuroxim primært elimineres via nyrene, antas det ikke at nedsatt leverfunksjon vil ha noen innvirkning på farmakokinetikken til cefuroxim.

Administrasjonsmåte

Zinacef bør administreres ved intravenøs injeksjon over en periode på 3-5 minutter direkte i en vene eller ved drypp eller infusjon over en periode på 30-60 minutter eller ved dyp intramuskulær injeksjon. For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

750 mg, 1,5 g pulver til infusjonsvæske (Monovial presentation)

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor cefuroxim eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med kjent overfølsomhet overfor antibiotika i klassen cefalosporiner.

Tidligere kjent overfølsomhet (f.eks. anafylaktisk reaksjon) overfor enhver form for betalaktam antibiotika (penicilliner, monobaktamer og karbapenemer).

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner

Som for alle betalaktam antibiotika har det blitt rapportert alvorlige og i enkelte tilfeller fatale overfølsomhetsreaksjoner. Ved alvorlige tilfeller av overfølsomhetsreaksjoner må behandling med cefuroxim seponeres umiddelbart og adekvate strakstiltak iverksettes.

Før behandling initieres bør det undersøkes om pasienten tidligere har opplevd alvorlige overfølsomhetsreaksjoner overfor cefuroxim, overfor andre cefalosporiner eller overfor enhver annen form for betalaktam antibiotika. Forsiktighet bør utvises hvis cefuroxim administreres til pasienter med tidligere kjent overfølsomhet overfor betalaktam antibiotika.

Samtidig behandling med potente diuretika eller aminoglykosider

Høye doser cefalosporinantibiotika skal gis med forsiktighet til pasienter som samtidig behandles med potente diuretika, slik som furosemid eller aminoglykosider. Det er rapportert om nedsatt nyrefunksjon ved bruk av disse kombinasjonene. Nyrefunksjon skal monitoreres hos eldre, og hos de med kjent pre-eksisterende nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Økt vekst av ikke-følsomme mikroorganismer

Bruk av cefuroxim kan føre til økt vekst av *Candida*. Vedvarende bruk kan også føre til økt vekst av andre ikke-følsomme mikroorganismer (f.eks. enterokokker og *Clostridium difficile*), som kan gjøre det nødvendig å avbryte behandling (se pkt. 4.8).

Antibiotika-assosiert pseudomembranøs kolitt har blitt rapportert ved bruk av cefuroxim og alvorlighetsgrad kan variere fra mild til livstruende. Diagnosen bør vurderes hos pasienter med diaré under eller etter administrasjon av cefuroxim (se pkt. 4.8). Seponering av behandling med cefuroxim og administrasjon av spesifikk behandling av *Clostridium difficile* bør vurderes. Legemidler som hemmer peristaltikken bør ikke administreres.

Intra-abdominale infeksjoner

På grunn av cefuroxims aktivitetsspektrum, er det ikke egnet for behandling av infeksjoner forårsaket av Gram negative ikke-fermenterende bakterier (se pkt. 5.1).

Interferens med diagnostiske tester

Utvikling av positiv Coombs test assosiert med bruk av cefuroxim kan interfere med testing av blodtype (se pkt. 4.8).

Det kan observeres en svak interferens på tester basert på kobberreduksjon (Benedict's, Fehling's, Clinitest). Dette skal imidlertid ikke føre til falske positive resultater som kan være tilfelle med enkelte andre cefalosporiner.

Da falske negative resultater kan forekomme ved ferricyanidtester anbefales det å enten bruke glukoseoksidase- eller heksokinasemetoder for å bestemme glukoseverdier i blod/plasma hos pasienter som blir behandlet med cefuroximinatrium.

Viktig informasjon om hjelpestoffer

Zinacef pulver til injeksjons- og infusjonsvæske inneholder natrium. Må tas i betraktning hos pasienter som er på en kontrollert natriumdiett.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Cefuroxim kan påvirke tarmfloraen. Dette fører til en lavere grad av reabsorpsjon av østrogen, og redusert effekt av kombinasjons-p-piller.

Cefuroxim utskilles ved glomerulær filtrasjon og tubulær sekresjon. Samtidig administrasjon av probenecid anbefales ikke. Samtidig administrasjon av probenecid forlenger utskillelsen av antibiotikumet, og gir en høyere toppkonsentrasjon i serum.

Mulige nefrotoksiske legemidler og loop-diuretika

Høydosebehandling med cefalosporiner bør utføres med forsiktighet hos pasienter som bruker kraftigvirkende diuretika (f.eks. furosemid) eller mulige nefrotoksiske forbindelser (f.eks. aminoglykosidantibiotika) da nedsatt nyrefunksjon ikke kan utelukkes ved slike kombinasjoner.

Andre interaksjoner

Se pkt. 4.4 for bestemmelse av glukosenivåene i blod/plasma.

Samtidig bruk med orale antikoagulantia kan føre til økt internasjonal normalisert ratio (INR).

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde med data fra bruk av cefuroxim hos gravide kvinner. Studier hos dyr har ikke vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Zinacef bør kun forskrives til gravide kvinner dersom fordelene oppveier risikoen.

Etter administrasjon av en intramuskulær eller intravenøs dose til moren er det vist at cefuroxim passerer placenta og oppnår terapeutiske nivåer i amnionvæske og navlestrengsblod.

Amming

Cefuroxim utskilles i morsmelk i små mengder. Ved terapeutiske doser av Zinacef forventes det ingen bivirkninger, selv om en risiko for diaré og soppinfeksjon i slimhinner ikke kan utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med cefuroxim skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ikke data på effektene av cefuroximnatrium på fertilitet hos mennesker. Reproduksjonsstudier hos dyr har ikke vist effekter på fertilitet.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Det er ikke gjort studier på effekten av cefuroxim på evnen til å kjøre eller bruke maskiner. Basert på kjente bivirkninger er det imidlertid usannsynlig at cefuroxim vil ha noen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er nøytropeni, eosinofili, forbigående økninger i leverenzymmer eller bilirubin, særlig hos pasienter med pre-eksisterende leversykdom. Det er likevel ingen tegn til leverskade eller reaksjoner på injeksjonsstedet.

Frekvensinndeling av bivirkningene er estimerer, pga mangel på egnede data for å beregne insidens. I tillegg kan insidens av bivirkninger assosiert med cefuroximnatrium variere i henhold til indikasjon.

Data fra kliniske studier ble brukt for å bestemme frekvens av svært vanlige til sjeldne bivirkninger. Frekvensene på andre bivirkninger (dvs. de som forekommer med hyppighet $<1/1000$) ble hovedsakelig bestemt på bakgrunn av data etter markedsføring og gjenspeiler rapporteringsfrekvens i større grad enn reell frekvens.

Behandlingsrelaterte bivirkninger er listet opp nedenfor i henhold til MedDRAs organklasser, frekvensklassifisering og alvorlighetsgrad. Følgende inndeling er brukt i klassifisering av frekvens: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$), svært sjeldne ($<1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
<u>Infeksiøse og parasittære sykdommer</u>			Overvekst av <i>Candida</i> , overvekst av <i>Clostridium difficile</i>
<u>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</u>	Nøytropeni, eosinofili, reduserte haemoglobin-konsentrasjoner	Leukopeni, positiv Coombs test	Trombocytopeni, hemolytisk anemi

<u>Forstyrrelser i immunsystemet</u>			Legemiddelindusert feber, interstitiell nefritt, anafylaksi, kutan vaskulitt
<u>Gastrointestinale sykdommer</u>		Gastrointestinale forstyrrelser	Pseudomembranøs kolitt
<u>Sykdommer i lever og galleveier</u>	Forbigående økning i nivå av leverenzymmer	Forbigående økning i bilirubin	
<u>Hud og underhudssykdommer</u>		Hudutslett, urtikaria og pruritus	Erythema multiforme, toksisk epidermal nekrolyse og Stevens-Johnsons syndrome, angionevrotisk ødem
<u>Sykdommer i nyre og urinveier</u>			Økning i serumkreatinin, økning i BUN (blood urea nitrogen) og redusert kreatininclearance (se pkt. 4.4)
<u>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</u>	Reksjoner på injeksjonssted som kan inkludere smerte og tromboflebitt		
<i>Beskrivelse av utvalgte bivirkninger</i> Cefalosporiner som klasse har en tendens til å bli absorbert til overflaten av membranen til røde blodceller og reagere med antistoffer rettet mot legemidlet som så gir en positiv Coombs test (som kan interferere med blodtypetesting) og svært sjeldent hemolytisk anemi. Det er observert forbigående, oftest reversibel, økning av leverenzymmer eller bilirubin i serum. Smerte ved intramuskulært injeksjonssted er mer sannsynlig ved høyere doser. Det er imidlertid lite trolig en grunn til å seponere behandling.			

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen til cefuroximnatrium hos barn er tilsvarende til profilen hos voksne.

4.9. Overdosering

Overdosering kan føre til nevrologiske mén inkludert encefalopati, krampeanfallet og koma. Symptomer på overdosering kan forekomme hvis dosen ikke reduseres tilstrekkelig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

Serumnivå av cefuroxim kan reduseres ved hemodialyse eller peritoneal dialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, andregenerasjons cefalosporiner, ATC-kode: J01D C02.

Virkningsmekanisme

Cefuroxim binder til penicillinbindende proteiner (PBP) og hemmer syntese av bakteriens cellevegg. Dette ødelegger biosyntesen av celleveggen (peptidoglykan), som igjen gjør at bakteriecellen lyses og dør.

Resistensmekanisme

Bakteriell resistens mot cefuroxim kan skyldes en eller flere av følgende mekanismer:

- hydrolyse av betalaktamaser inkludert (men ikke begrenset til) bredspektrede betalaktamaser (ESBL), og AmpC enzymer som kan bli indusert, eller stabilt aktivert i visse aerobe Gram negative bakteriearter
- redusert affinitet av penicillinbindende protein for cefuroxim
- impermeabel yttermembran, som forhindrer cefuroxim tilgang på penicillinbindende protein i Gram negative bakterier

- bakterielle efflukspumper

Organismer som har utviklet resistens overfor andre injiserbare cefalosporiner forventes også å være resistente overfor cefuroxim. Organismer som har utviklet resistens overfor penicilliner kan, avhengig av resistensmekanisme, demonstrere redusert mottakelighet eller resistens overfor cefuroxim.

Cefuroximnatrium brytningspunkter

Minste inhiberende konsentrasjoner (MIC) brytningspunkter utarbeidet av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er følgende:

Mikroorganisme	Brytningspunkter (mg/L)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤8 ²	>8
<i>Staphylococcus</i> spp	Note ³	Note ³
<i>Streptococcus</i> A,B,C og G	Note ⁴	Note ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>1
<i>Streptococcus</i> (andre)	≤0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤4	>8
Brytningspunkter som ikke er relatert til spesifikke arter ¹	≤4 ⁵	>8 ⁵

¹ Cefalosporiners brytningspunkt for *Enterobacteriaceae* vil identifisere alle klinisk betydningsfulle resistensmekanismer (inkl. ESBL og plasmidmedierte AmpC). Enkelte betalaktamase-produserende stammer er sensitive eller intermediære overfor 3. eller 4. generasjons cefalosporiner ved disse brytningspunkter og bør rapporteres slik som de oppdages, dvs. tilstedeværelse eller fravær av en ESBL har i seg selv ingen betydning for kategorisering av sensitivitet. I mange områder er ESBL-påvisning og karakterisering anbefalt eller obligatorisk ved smittevernstiltak.

² Brytningspunkt kun relatert til en dosering på 1,5 g x 3 og til *E. coli*, *P. Mirabilis*, og *Klebsiella* spp.

³ Stafylokokkers sensitivitet overfor cefalosporiner er basert på sensitivitet for meticillin, med unntak av ceftazidim, cefixim og ceftibuten, som ikke har brytningspunkter og derfor ikke skal brukes ved infeksjon med stafylokokker.

⁴ Sensitiviteten til beta-hemolytiske streptokokker i gruppe A, B, C og G overfor betalaktam er basert på sensitiviteten overfor penicillin.

⁵ Brytningspunkter tilsvarer en daglig intravenøs dose på 750 mg x 3 og en kraftig dose på minst 1,5 g x 3.

S = sensitiv, R = resistent

Mikrobiell følsomhet

Prevalens av ervervet resistens kan variere både geografisk og med tiden for enkelte arter, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, særlig ved behandling av alvorlige infeksjoner. Ved behov bør eksperttåd oppsøkes når lokal prevalens av resistens er av en slik grad at nytten av cefuroxim ved enkelte infeksjoner er tvilsom.

Cefuroxim er vanligvis virksom mot følgende mikroorganismer *in vitro*.

Vanlige følsomme arter
<u>Gram-positive aerobe:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillin-følsomme stammer)\$ <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (Viridans gruppen)
<u>Gram-negative aerobe:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganismer der resistens kan være et problem
<u>Gram-positive aerobe:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gram-negative aerobe:</u> <i>Citrobacter freundii</i>

<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus spp.</i> (andre enn <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia spp.</i> <i>Salmonella spp.</i>
<u>Gram-positive anaerobe:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Gram-negative anaerobe:</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Mikroorganismer med ervervet resistens
<u>Gram-positive aerobe:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gram-negative aerobe:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gram-positive anaerobe:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gram-negative anaerobe:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Andre:</u> <i>Chlamydia spp</i> <i>Mycoplasma spp</i> <i>Legionella spp</i>

\$ Alle meticillin-resistente *S.aureus* er resistente overfor cefuroxim

In vitro er aktiviteten av kombinasjonen cefuroximinatrium og aminoglykosid i det minste vist å være additiv, og i enkelte tilfeller med bevis for synergier.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter intramuskulær (im) injeksjon av cefuroxim hos friske frivillige, varierer gjennomsnittlig toppkonsentrasjoner i serum fra 27 til 35 mikrog/mL for en dose på 750 mg, og fra 33 til 40 mikrog/mL for en dose på 1000 mg. Disse konsentrasjonene ble oppnådd innen 30 til 60 minutter etter administrasjon. Etter intravenøs (iv) dosering med 750 og 1500 mg, var serumkonsentrasjonene etter 15 minutter henholdsvis omtrent 50 og 100 mikrog/mL.

AUC og C_{max} øker tilsynelatende lineært med økning i enkeltdoser i spekteret fra 250 til 1000 mg etter im og iv administrasjon. Det var ikke bevis for akkumulering av cefuroxim i serum fra friske frivillige etter gjentatt iv administrering av doser på 1500 mg hver 8.time.

Distribusjon

Avhengig av hvilke metoder som er brukt, oppgis proteinbinding til mellom 33-50 %. Gjennomsnittlig distribusjonsvolum varierte fra 9,3 til 15,8 L/1,73 m² etter im eller iv administrasjon av doser fra 250 mg til 1000 mg. Konsentrasjoner av cefuroxim over minimum inhibitorisk nivå for vanlige patogener kan oppnås i tonsiller, sinusvev, bronkial mucosa, ben, pleuravæske, leddvæske, synovialvæske, interstitialvæske, galle, sputum og kammervann (aqueous humour). Cefuroxim passerer blod-hjerne-barrieren når meningittene er inflammert.

Biotransformasjon

Cefuroxim metaboliseres ikke.

Eliminasjon

Cefuroxim utskilles gjennom glomerulær filtrasjon og tubulær sekresjon. Etter enten intramuskulær eller intravenøs injeksjon er halveringstid i serum omtrent 70 minutter. Uforandret cefuroxim gjenfinnes tilnærmet fullstendig (85-90 %) i urin innen 24 timer etter administrering. Mesteparten

av cefuroxim utskilles innen de første 6 timene. Gjennomsnittlig renal clearance etter im eller iv administrasjon av doser fra 250 til 1000 mg varierer fra 114-170 mL/min/1,73 m².

Spesielle pasientpopulasjoner

Kjønn

Det ble ikke sett noen forskjeller i cefuroxims farmakokinetikk hos menn og kvinner etter en enkelt iv bolusinjeksjon av 1000 mg av cefuroxim som natriumsaltet.

Eldre

Etter im eller iv administrasjon er absorpsjon, distribusjon og utskillelse av cefuroxim hos eldre pasienter tilsvarende som hos yngre pasienter med lik nyrefunksjon. Det er mer sannsynlig at eldre pasienter har nedsatt nyrefunksjon, slik at forsiktighet bør utvises ved valg av cefuroximdose, og det kan være nyttig å monitorere nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Pediatrik populasjon

Det er vist at halveringstid av cefuroxim i serum er vesentlig lengre hos nyfødte i henhold til gestasjonsalder. Hos større spedbarn (alder > 3 uker) og barn, er halveringstid i serum på 60-90 minutter, tilsvarende den som er observert hos voksne.

Nedsatt nyrefunksjon

Cefuroxim utskilles hovedsakelig via nyrene. Hos pasienter med betydelig nedsatt nyrefunksjon (dvs. $Cl_{cr} < 20$ mL/minutt), anbefales det derfor at cefuroxim-dosen, i likhet med andre tilsvarende antibiotika, reduseres for å kompensere for en langsommere utskillelse (se pkt. 4.2). Cefuroxim fjernes effektivt ved hemodialyse og peritoneal dialyse.

Nedsatt leverfunksjon

Siden cefuroxim hovedsakelig utskilles via nyrene, antas det ikke at en nedsatt leverfunksjon vil ha noen påvirkning på cefuroxims farmakokinetikk.

Sammenheng PK/PD

For cefalosporiner har det vist seg at den viktigste farmakokinetiske-farmakodynamiske faktoren som korrelerer med *in vivo* effekt, er den prosentandelen av doseringsintervallet (% T) som konsentrasjon av ubundet cefuroxim holdes over minste inhiberende konsentrasjon (MIC) for den aktuelle organismen (dvs. % T > MIC).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data avdekker ingen spesiell helsefare for mennesker, basert på farmakologiske sikkerhetsstudier, toksisitet ved gjentatt dosering, genotoksitet og toksisitet overfor reproduksjon og utvikling. Det er ikke utført noen karsinogenisitetstudier, men det er heller ikke noe som tyder på karsinogen potensial.

Gammaglutamyltranspeptidase-aktiviteten i rotteurin hemmes av forskjellige cefalosporiner. Hemmingsgraden er imidlertid mindre ved cefuroxim. Dette kan ha betydning for interferensen ved kliniske laboratorietester hos mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

[Fylles ut nasjonalt]

6.2 Uforlikeligheter

[Fylles ut nasjonalt]

6.3 Holdbarhet

[Fylles ut nasjonalt]

6.4 Oppbevaringsbetingelser

[Fylles ut nasjonalt]

6.5 Emballasje (type og innhold)

[Fylles ut nasjonalt]

6.6 Spesielle forhåndsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjoner for rekonstituering

Tabell 4: Tilsetningsvolum og oppløsningskonsentrasjoner som kan være nyttig når fraksjonerte doser er nødvendig.

Tilsetningsvolum og oppløsningskonsentrasjoner, som kan være nyttig når fraksjonerte doser er nødvendig			
Størrelse på hetteglass		Mengde vann som skal tilsettes (ml)	Omtrentlig cefuroxim-konsentrasjon (mg/ml)**
250 mg pulver til injeksjonsvæske			
250 mg	Intramuskulært	1 ml	216
	Intravenøst	Minimum 2 ml	116
500 mg pulver til injeksjonsvæske			
500 mg	Intramuskulært	2 ml	216
750 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske			
750 mg	Intramuskulært	3 ml	216
	Intravenøs bolus	Minimum 6 ml	116
	Intravenøs infusjon	Minimum 6 ml	116
1 g pulver til injeksjonsvæske			
1 g	Intramuskulært	4 ml	216
	Intravenøs bolus	10 ml	94
1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske			
1,5 g	Intramuskulært		
	Intravenøs bolus	Minimum 15 ml	94
	Intravenøs infusjon	15 ml*	94
2 g pulver til infusjonsvæske			
2 g	Intravenøs infusjon	20 ml	94

* Rekonstituert løsning skal tilsettes 50 eller 100 ml egnet infusjonsvæske (se informasjon om kompatibilitet nedenfor)

** Det resulterende volumet av oppløst cefuroxim i det rekonstituerte mediet er økt på grunn av fortrengningsfaktoren til virkestoffet som fører til de angitte konsentrasjonene i mg/ml.

Zinacef 750 mg og 1,5 g pulver til infusjonsvæske (Monovial presentation)

Tilberedning av intravenøs infusjonsvæske:

Innholdet i Monovial tilsettes infusjonsposer av lite volum inneholdende 0,9 % natriumklorid injeksjonsoppløsning, eller 5 % Dextrose injeksjonsvæske, eller en annen kompatibel væske.

1. Riv løs den øverste avtakbare delen av etiketten og fjern lokket.
2. Sett nålen fra Monovialen inn i tilsetningsporten på infusjonsposen.
3. Trykk nålholderen i plast ned mot hetteglasset for å aktivere. Trykk til du hører et "klikk".
4. Hold hetteglasset rett opp og ned og fyll det omtrent med to tredjedeler ved å klemme på posen flere ganger.
5. Rist hetteglasset for å rekonstituere cefuroximinatrium.
6. Hold hetteglasset øverst og overfør så rekonstituert cefuroximinatrium over i infusjonsposen ved å klemme og slippe posen.
7. Gjenta trinn 4-6 for å få med alt fra innsiden av hetteglasset. Kast den tomme monovialen på et trygt sted. Se til at pulveret er løst opp, og at posen ikke lekker.

Kompatibilitet:

1,5 g cefuroximinatrium konstituert med 15 ml vann til injeksjonsvæske kan tilsettes metronidazolinjeksjon (500 mg/100 ml). Begge forbindelsene opprettholder aktiviteten i opptil 24 timer ved oppbevaring under 25 °C.

1,5 g cefuroximinatrium er kompatibel med azlocillin 1 g (i 15 ml) eller 5 g (i 50 ml) i opptil 24 timer ved 4 °C eller 6 timer ved oppbevaring under 25 °C.

Cefuroximnatrium (5 mg/ml) i 5 % w/v eller 10 % w/v xylitol injeksjon kan oppbevares i opptil 24 timer ved 25 °C.

Cefuroximnatrium er kompatibel med vandig oppløsning inneholdende opptil 1 % lidokainhydroklorid.

Cefuroximnatrium er kompatibel med de vanligst brukte infusjonsvæskene. Det vil beholde sin potens i opptil 24 timer ved romtemperatur i:

- Natriumkloridinjeksjonsvæske BP 0,9 % w/v
- 5 % Dextrose injeksjonsvæske BP
- 0,18 % w/v natriumklorid pluss 4 % Dextrose injeksjonsvæske BP
- 5 % Dextrose og 0,9 % natriumklorid injeksjonsvæske
- 5 % Dextrose og 0,45 % natriumklorid injeksjonsvæske
- 5 % Dextrose og 0,225 % natriumklorid injeksjonsvæske
- 10% Dextrose injeksjonsvæske
- 10 % Invert sukker i vann til injeksjonsvæske
- Ringers injeksjon
- Ringers laktat injeksjonsvæske
- Natriumlaktatinjeksjon M/6
- Natriumlaktat til injeksjon (Hartmanns oppløsning).

Stabiliteten av cefuroximnatrium i 0,9 % w/v natriumklorid injeksjonsvæske BP og i 5 % Dextrose injeksjonsvæske er ikke påvirket av tilstedeværelse av hydrokortisonnatriumfosfat.

Cefuroximnatrium er også kompatibel i 24 timer ved romtemperatur når det er blandet i iv infusjon med:

- Heparin (10 og 50 enheter/ml) i 0,9 % natriumkloridinjeksjonsvæske, kaliumklorid (10 og 40 mEqL) i 0,9 % natriumklorid injeksjonsvæske.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Fylles ut nasjonalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

[Fylles ut nasjonalt]

10. OPPDATERINGSDATO

[Fylles ut nasjonalt]

MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 500 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1 g pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning (Monovial)
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning (Monovial)

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

cefuroxim

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

[Fylles ut nasjonalt]

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

[Fylles ut nasjonalt]

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Fylles ut nasjonalt]

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Zinacef 250 mg, 750 mg og 1,5 g pulver til injeksjonsvæske
Zinacef 250 mg, 750 mg og 1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske
Intramuskulær eller intravenøs bruk

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg og 1 g pulver og væske til injeksjonsvæske
Intramuskulær eller intravenøs bruk

Zinacef 750 mg, 1,5 og 2 g pulver til infusjonsvæske

Intravenøs bruk

Zinacef 750 mg og 1,5 g pulver til infusjonsvæske (Monovial)
Intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

[Fylles ut nasjonalt]

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

<[Fylles ut nasjonalt]>

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTELEVERING

<[Fylles ut nasjonalt]>

15. BRUKSANVISNING

<[Fylles ut nasjonalt]>

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

<[Fylles ut nasjonalt]>

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 500 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1 g pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning (Monovial)
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning (Monovial)

cefuroxim

Zinacef 250 mg, 750 mg og 1,5 g pulver til injeksjonsvæske
Zinacef 250 mg, 750 mg og 1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske i.m./i.v.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg og 1 g pulver og væske til injeksjonsvæske i.m./i.v.

Zinacef 750 mg, 1,5 g og 2 g pulver til infusjonsvæske i.v.

Zinacef 750 mg og 1,5 g pulver til infusjonsvæske (Monovial) i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

[Fylles ut nasjonalt]

6. ANNET

PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 500 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1 g pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 2 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 250 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske, oppløsning
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 750 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning (Monovial)
Zinacef og andre berørte navn (se vedlegg I) 1,5 g pulver til infusjonsvæske, oppløsning (Monovial)

cefuroxim

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller sykepleier.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Zinacef er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du gis Zinacef
3. Hvordan Zinacef skal gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan Zinacef oppbevares
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Zinacef er, og hva det brukes mot

Zinacef er et antibiotikum til bruk hos voksne og barn. Det virker ved å drepe bakterier som forårsaker infeksjoner. Det tilhører en gruppe legemidler som kalles *cefalosporiner*.

Zinacef brukes til å behandle infeksjoner i:

- lunger og bryst
- urinveiene
- hud og bløtvev
- abdomen

Zinacef brukes også:

- til å forhindre infeksjoner under kirurgi

2. Hva du må vite før du gis Zinacef

Du må ikke gis Zinacef:

- **hvis du er allergisk** (*overfølsom*) overfor antibiotika av typen cefalosporiner eller noen av de andre innholdsstoffene i Zinacef.
 - Hvis du tidligere har fått en alvorlig allergisk (*overfølsomhets*) reaksjon overfor enhver annen form for betalaktamantibiotika (penicilliner, monobaktamer og karbapenemer).
- ➔ **Snakk med legen din** før du får Zinacef dersom du tror dette gjelder deg. Du må ikke gis Zinacef.

Vis forsiktighet ved bruk av Zinacef

Du må være oppmerksom på visse symptomer som allergiske reaksjoner og gastrointestinale sykdommer slik som diaré mens du gis Zinacef. Dette vil redusere risikoen for mulige problemer. Se (*Forhold du må være oppmerksom på*) i avsnitt 4. Hvis du tidligere har hatt allergiske reaksjoner overfor andre slags antibiotika som f.eks. penicillin, kan det også være du er allergisk overfor Zinacef.

Dersom du trenger en blod- eller urinprøve

Zinacef kan påvirke resultatene av urinprøver eller blodprøver for sukker og en blodprøve kjent som Coombs prøve. Dersom du tar prøver:

- ➔ **Fortell den person som tar prøven** at du har blitt gitt Zinacef.

Andre legemidler og Zinacef

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Noen legemidler kan påvirke hvordan Zinacef virker, eller gjøre det mer sannsynlig at du får bivirkninger. Disse inkluderer:

- **antibiotika av typen aminoglykosider**
 - **vanndrivende tabletter** (diuretika), som furosemid
 - **probenecid**
 - **blodfortynnende legemidler (antikoagulantia) som tas gjennom munnen**
- ➔ **Snakk med legen din** dersom dette gjelder deg. Det kan være nødvendig med ekstra oppfølging for å monitorere nyrefunksjonen din mens du får Zinacef.

P-piller

Zinacef kan redusere effekten av p-piller. Dersom du bruker p-piller mens du behandles med Zinacef er det også nødvendig å bruke en type **barriere-prevensjonsmiddel** (som f.eks. kondomer). Snakk med legen din om dette.

Graviditet og amming og fertilitet

Snakk med legen din før du gis Zinacef:

- hvis du er gravid, tror du kan være det, eller planlegger å bli det
- hvis du ammer

Legen din vil vurdere fordelene ved å behandle deg med Zinacef opp mot risikoen for barnet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Du må bare kjøre bil eller utføre risikofylt arbeid når det er trygt for deg. Legemidler kan påvirke din evne til å kjøre bil eller utføre risikofylt arbeid. Les informasjonen i pakningsvedlegget nøye. Er du i tvil må du snakke med lege eller apotek.

Du må ikke kjøre eller bruke maskiner hvis du ikke føler deg frisk.

Viktig informasjon om noen av innholdsstoffene i Zinacef

Zinacef inneholder natrium. Dette må det tas hensyn til dersom du er på en kontrollert natriumdiett.

<u>Zinacef styrke</u>	<u>Mengde per hetteglass</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. Hvordan Zinacef gis

Zinacef gis vanligvis av lege eller sykepleier. Det kan gis som et **drypp** (intravenøs infusjon) eller som en **injeksjon** direkte i en vene eller muskel.

Vanlig dose

Legen din vil avgjøre hva som er den riktige dosen Zinacef for deg, og dette vil avhenge av: alvorlighetsgrad og type infeksjon, hvorvidt du tar noen andre antibiotika, vekt og alder, og hvor god nyrefunksjonen din er.

Nyfødte babyer (0-3 uker)

For hver kilo (1 kg) barnet veier, vil de få 30-100 mg Zinacef daglig fordelt på to eller tre doser.

Babyer (over 3 uker) og barn

For hver kilo (1 kg) babyen eller barnet veier, vil de få 30-100 mg Zinacef daglig fordelt på tre eller fire doser.

Voksne og ungdom

750 mg til 1,5 g Zinacef daglig fordelt på to, tre eller fire doser. Maksimal dose er 6 g per dag.

Pasienter med nyreproblemer

Det kan være at legen din vil endre dosen din.

→ **Snakk med legen din** dersom dette gjelder deg.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan også Zinacef forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Forhold du må være oppmerksom på

Et lite antall personer som får Zinacef opplever allergiske reaksjoner eller potensielt alvorlige hudreaksjoner. Symptomer på dette inkluderer:

- **Alvorlig allergisk reaksjon.** Tegn inkluderer **oppsvulmet og kløende utslett**, og av og til opphovning i ansikt eller munn som kan gi **pusteproblemer**.
 - **Hudutslett**, muligens med **blemmer**, på små definerte områder (mørkt punkt i midten omringet av et blekere område, med en mørk ring i ytterkanten).
 - **Utslett over en større del av kroppen**, med **blemmer** og **flassende hud**. (Dette kan være tegn på *Stevens-Johnsons syndrom* eller *toksisk epidermal nekrolyse*).
 - **Soppinfeksjon.** Legemidler som Zinacef kan ved sjeldne anledninger forårsake overvekst av gjær (*Candida*) i kroppen som igjen kan føre til soppinfeksjoner (som trøske). Denne bivirkningen er mer sannsynlig dersom du bruker Zinacef over lengre tid.
- **Kontakt lege eller sykepleier umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene.**

Vanlige bivirkninger

Disse kan forekomme hos **opptil 1 av 10 personer**:

- smerte på injeksjonsstedet, opphovning og rødhet langs blodåren
- **Snakk med legen din** hvis noe av dette er plagsomt for deg.

Vanlige bivirkninger som kan påvises i blodprøver:

- økning i substanser (enzym) som produseres i leveren
- endringer i antall hvite blodceller (*nøytropeni* eller *eosinofili*)
- lavt antall røde blodceller (anemi)

Mindre vanlige bivirkninger

Disse kan forekomme hos **opptil 1 av 100 personer**:

- hudutslett, kløende, vablete utslett (*elveblest*)
 - diaré, kvalme, magesmerter
- **Snakk med legen din** dersom du opplever dette.

Mindre vanlige bivirkninger som kan påvises i blodprøver:

- lavt antall hvite blodceller (*leukopeni*)
- økning i bilirubin (en substans produsert i leveren)
- positiv Coombs test

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger forekommer hos svært få personer, men den eksakte forekomsten er ikke kjent:

- soppiinfeksjoner
- feber
- allergiske reaksjoner
- betennelse i kolon (tykktarmen) som gir diaré, vanligvis med blod og slim, magesmerter
- betennelse i nyrene og blodårene
- røde blodceller som ødelegges for fort (*hemolytisk anemi*)
- hudutslett, muligens med blemmer, på små definerte områder (mørkt punkt i midten omringet av et blekere område, med en mørk ring i ytterkanten) (*erytema multiforme*)

→ **Snakk med legen din** dersom du opplever dette.

Bivirkninger som kan påvises i blodprøver:

- redusert antall blodplater (celler som hjelper blodet med å koagulere – *trombocytopeni*)
- økning i nivå av nitrogen i urin og serumkreatinin i blodet.

Dersom du får bivirkninger

→ **Kontakt lege eller apotek** dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget..

5. Hvordan Zinacef oppbevares

[Fylles ut nasjonalt]

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen etter "Utløpsdato" og på hetteglasset etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Legen eller sykepleieren vil kaste legemidler som ikke er nødvendig lenger. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Zinacef

[Fylles ut nasjonalt]

Hvordan Zinacef ser ut og innholdet i pakningen

[Fylles ut nasjonalt]

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

[Fylles ut nasjonalt]

Dette legemidlet er godkjent i EØS-landene med følgende navn:

250 mg pulver til injeksjonsvæske

Østerrike – Curocef

Danmark, Finland, Hellas, Ungarn, Irland, Litauen, Malta, Nederland, Norge, Polen, Sverige, Storbritannia – Zinacef

Italia – Curoxim

Frankrike - Zinnat

500 mg pulver til injeksjonsvæske

Italia - Curoxim

750 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske

Østerrike – Curocef

Belgia, Bulgaria, Kypros, Tsjekkia, Danmark, Estland, Finland, Hellas, Ungarn, Island, Irland, Litauen, Luxemburg, Malta, Nederland, Norge, Polen, Portugal, Romania, Slovenia, Sverige, Storbritannia – Zinacef

Italia - Curoxim

Frankrike - Zinnat

1 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske

Italia - Curoxim

1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske

Østerrike – Curocef

Belgia, Bulgaria, Kypros, Tsjekkia, Danmark, Estland, Finland, Hellas, Ungarn, Island, Irland, Litauen, Luxemburg, Nederland, Norge, Polen, Romania, Slovenia, Sverige, Storbritannia – Zinacef
Frankrike - Zinnat

2 g pulver til infusjonsvæske

Italia - Curoxim

750 mg Monovial pulver til infusjonsvæske

Italia – Curoxim

1,5 g Monovial pulver til infusjonsvæske

Belgia, Luxemburg - Zinacef

Italia – Curoxim

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM / ÅÅÅÅ}

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Instruksjoner for rekonstituering

Tilsetningsvolum og oppløsningskonsentrasjoner som kan være nyttig når fraksjonerte doser er nødvendig.

Tilsetningsvolum og oppløsningskonsentrasjoner, som kan være nyttig når fraksjonerte doser er nødvendig			
<u>Størrelse på hetteglass</u>		<u>Mengde vann som skal tilsettes (ml)</u>	Omtrentlig cefuroxim-konsentrasjon (mg/ml)**
250 mg pulver til injeksjonsvæske			
250 mg	Intramuskulært	1 ml	216
	Intravenøst	Minimum 2 ml	116
500 mg pulver til injeksjonsvæske			
500 mg	Intramuskulært	2 ml	216
750 mg pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske			
750 mg	Intramuskulært	3 ml	216
	Intravenøs bolus	Minimum 6 ml	116
	Intravenøs infusjon	Minimum 6 ml	116
1 g pulver til injeksjonsvæske			
1 g	Intramuskulært	4 ml	216
	Intravenøs bolus	10 ml	94
1,5 g pulver til injeksjons- eller infusjonsvæske			
1,5 g	Intramuskulært		
	Intravenøs bolus	Minimum 15 ml	94
	Intravenøs infusjon	15 ml*	94
2 g pulver til infusjonsvæske			
2 g	Intravenøs infusjon	20 ml	94

* Rekonstituert løsning skal tilsettes 50 eller 100 ml egnet infusjonsvæske (se informasjon om kompatibilitet nedenfor)

** Det resulterende volumet av oppløst cefuroxim i det rekonstituerte mediet er økt på grunn av fortrenningsfaktoren til virkestoffet som fører til de angitte konsentrasjonene i mg/ml.

Zinacef 750 mg og 1,5 g pulver til infusjonsvæske (Monovial presentation)

Tilberedning av intravenøs infusjonsvæske:

Innholdet i Monovial tilsettes infusjonsposer av lite volum inneholdende 0,9 % natriumklorid injeksjonsoppløsning, eller 5 % Dextrose injeksjonsvæske, eller en annen kompatibel væske.

1. Riv løs den øverste avtakbare delen av etiketten og fjern lokket.
2. Sett nålen fra Monovialen inn i tilsetningsporten på infusjonsposen.
3. Trykk nålholderen i plast ned mot hetteglasset for å aktivere. Trykk til du hører et "klikk".
4. Hold hetteglasset rett opp og ned og fyll det omtrent med to tredjedeler ved å klemme på posen flere ganger.
5. Rist hetteglasset for å rekonstituere cefuroximnatrium.
6. Hold hetteglasset øverst og overfør så rekonstituert cefuroximnatrium over i infusjonsposen ved å klemme og slippe posen.
7. Gjenta trinn 4-6 for å få med alt fra innsiden av hetteglasset. Kast den tomme monovialen på et trygt sted. Se til at pulveret er løst opp, og at posen ikke lekker.

Kompatibilitet:

1,5 g cefuroximnatrium konstituert med 15 ml vann til injeksjonsvæske kan tilsettes metronidazolinjeksjon (500 mg/100 ml). Begge forbindelsene opprettholder aktiviteten i opptil 24 timer ved oppbevaring under 25 °C.

1,5 g cefuroximnatrium er kompatibel med azlocillin 1 g (i 15 ml) eller 5 g (i 50 ml) i opptil 24 timer ved 4 °C eller 6 timer ved oppbevaring under 25 °C.

Cefuroximnatrium (5 mg/ml) i 5 % w/v eller 10 % w/v xylitol injeksjon kan oppbevares i opptil 24 timer ved 25 °C.

Cefuroximnatrium er kompatibel med vandig oppløsning inneholdende opptil 1 % lidokainhydroklorid.

Cefuroximnatrium er kompatibel med de vanligst brukte infusjonsvæskene. Det vil beholde sin potens i opptil 24 timer ved romtemperatur i:

- Natriumkloridinjeksjonsvæske BP 0,9 % w/v
- 5 % Dextrose injeksjonsvæske BP
- 0,18 % w/v natriumklorid pluss 4 % Dextrose injeksjonsvæske BP
- 5 % Dextrose og 0,9 % natriumklorid injeksjonsvæske
- 5 % Dextrose og 0,45 % natriumklorid injeksjonsvæske
- 5 % Dextrose og 0,225 % natriumklorid injeksjonsvæske
- 10% Dextrose injeksjonsvæske
- 10 % Invert sukker i vann til injeksjonsvæske
- Ringers injeksjon
- Ringers laktat injeksjonsvæske
- Natriumlaktatinjeksjon M/6
- Natriumlaktat til injeksjon (Hartmanns oppløsning).

Stabiliteten av cefuroximnatrium i 0,9 % w/v natriumklorid injeksjonsvæske BP og i 5 % Dextrose injeksjonsvæske er ikke påvirket av tilstedeværelse av hydrokortisonnatriumfosfat.

Cefuroximnatrium er også kompatibel i 24 timer ved romtemperatur når det er blandet i iv infusjon med:

- Heparin (10 og 50 enheter/ml) i 0,9 % natriumkloridinjeksjonsvæske, kaliumklorid (10 og 40 mEqL) i 0,9 % natriumklorid injeksjonsvæske.