

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE NA OBALE A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Poznámka: Tento súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov sú verziou platnou v čase rozhodnutia Komisie.

Príslušné úrady členských štátov po rozhodnutí Komisie spolu s referenčným členským štátom budú informáciu o produkte aktualizovať podľa potreby. Tento súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov preto nemusia nevyhnutne predstavovať súčasný text.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok na injekčný roztok

Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 500 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

<u>Sila Zinacefu</u>	<u>Množstvo sodíka na injekčnú liekovku</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. LIEKOVÁ FORMA

250 mg, 750 mg, 1,5 g prášok na injekčný roztok

Prášok na injekčný roztok

[Má byť vyplnené národne]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

[Má byť vyplnené národne]

250 mg, 750 mg, 1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Prášok na injekčný alebo infúzny roztok

[Má byť vyplnené národne]

750 mg, 1,5 g, 2 g prášok na infúzny roztok

Prášok na infúzny roztok

[Má byť vyplnené národne]

750 mg, 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)

Prášok na infúzny roztok

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zinacef je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých a detí, vrátane novorodencov (od narodenia) (pozri časti 4.4 a 5.1).

- Pneumónia získaná v komunite.
- Akútne exacerbácie chronickej bronchitídy.
- Komplikované infekcie močových ciest, vrátane pyelonefritídy.
- Infekcie mäkkých tkanív: celulitída, eryzipel a infekcie v ranách.
- Intraabdominálne infekcie (pozri časť 4.4).
- Profylaxia infekcie pri gastrointestinálnych (vrátane operácií na pažeráku), ortopedických, kardiovaskulárnych a gynekologických operáciách (vrátane cisárskeho rezu).

Pri liečbe a prevencii infekcií, pri ktorých je veľmi pravdepodobné objavenie sa anaeróbných mikroorganizmov, sa má cefuroxím podávať s ďalšími vhodnými antibakteriálnymi látkami.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenie pre náležité používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Tabuľka 1. Dospelí a deti s telesnou hmotnosťou ≥ 40 kg

Indikácia	Dávkovanie
Pneumónia získaná v komunite a akútne exacerbácie chronickej bronchitídy	750 mg každých 8 hodín (intravenózne alebo intramuskulárne)
Infekcie mäkkých tkanív: celulitída, eryzipel a infekcie v ranách	
Intraabdominálne infekcie	
Komplikované infekcie močových ciest, vrátane pyelonefritídy	1,5 g každých 8 hodín (intravenózne alebo intramuskulárne)
Závažné infekcie	750 mg každých 6 hodín (intravenózne) 1,5 g každých 8 hodín (intravenózne)
Chirurgická profylaxia pri gastrointestinálnych, gynekologických operáciách (vrátane cisárskeho rezu) a ortopedických operáciách	1,5 g pri navodení anestézie. K tejto dávke je možné pridať dve 750 mg dávky (intramuskulárne) po 8 hodinách a 16 hodinách.
Chirurgická profylaxia pri kardiovaskulárnych operáciách a operáciách na pažeráku	1,5 g pri navodení anestézie a následne 750 mg (intramuskulárne) každých 8 hodín v priebehu ďalších 24 hodín.

Tabuľka 2. Deti s telesnou hmotnosťou < 40 kg

	Dojčatá a batolátá vo veku > 3 týždne a deti s telesnou hmotnosťou < 40 kg	Dojčatá (od narodenia do 3 týždňov veku)
Pneumónia získaná v komunite	30 až 100 mg/kg/deň (intravenózne), ktoré sa podávajú rozdelené do 3 alebo 4 dávok; na väčšinu infekcií je vhodná dávka 60 mg/kg/deň	30 až 100 mg/kg/deň (intravenózne), ktoré sa podávajú rozdelené do 2 alebo 3 dávok (pozri časť 5.2)
Komplikované infekcie močových ciest, vrátane pyelonefritídy		
Infekcie mäkkých tkanív: celulitída, eryzipel a infekcie v ranách		
Intraabdominálne infekcie		

Porucha funkcie obličiek

Cefuroxím sa vylučuje prevažne obličkami. Preto sa, podobne ako pri všetkých takýchto antibiotikách, u pacientov s výraznou poruchou funkcie obličiek odporúča znížiť dávku Zinacefu tak, aby sa vykompenzovalo jeho pomalšie vylučovanie.

Tabuľka 3. Odporúčané dávky Zinacefu pri poruche funkcie obličiek

Klírens kreatinínu	T _{1/2} (hod)	Dávka v mg
> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7 - 2,6	Nie je potrebné znížiť štandardnú dávku (750 mg až 1,5 g trikrát denne).
10 - 20 ml/min/1,73 m ²	4,3 - 6,5	750 mg dvakrát denne
< 10 ml/min/1,73 m ²	14,8 - 22,3	750 mg jedenkrát denne
Pacienti podstupujúci hemodialýzu	3,75	Po skončení každej dialýzy sa má podať ďalšia 750 mg dávka intravenózne alebo intramuskulárne; navyše k parenterálnemu podaniu sa sodná soľ cefuroxímu môže pridať do peritoneálneho dialyzačného roztoku (zvyčajne 250 mg na každé 2 litre dialyzačného roztoku).
Pacienti so zlyhaním obličiek podstupujúci kontinuálnu artériovenóznou hemodialýzu (CAVH) alebo vysokoprietokovú (<i>high-flux</i> , HF) hemofiltráciu na jednotkách intenzívnej starostlivosti	7,9 - 12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg dvakrát denne; pri nízkoprietokovej (<i>low-flux</i>) hemofiltrácii sa má dodržiavať dávkovanie odporúčané pri poruche funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Cefuroxím sa vylučuje prevažne obličkami. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa neočakáva, že táto porucha bude mať vplyv na farmakokinetiku cefuroxímu.

Spôsob podania

Zinacef sa má podávať intravenóznou injekciou trvajúcou 3 až 5 minút priamo do žily alebo do infúznej hadičky alebo infúziou trvajúcou 30 až 60 minút, alebo hlbokou intramuskulárnou injekciou. Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

750 mg, 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial).

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na cefuroxím alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti so známou precitlivenosťou na cefalosporínové antibiotiká.

Závažná precitlivenosť (napr. anafylaktická reakcia) na akýkoľvek iný typ betalaktámovej antibakteriálnej látky (penicilíny, monobaktámy a karbapenémy) v anamnéze.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivenosti

Tak ako pri všetkých betalaktámových antibakteriálnych látkach, hlásené boli závažné a občas fatálne reakcie z precitlivenosti. V prípade závažných reakcií z precitlivenosti sa musí liečba cefuroxímom ihneď ukončiť a musia sa prijať náležité pohotovostné opatrenia.

Pred začiatkom liečby treba zistiť, či pacient má v anamnéze závažné reakcie z precitlivenosti na cefuroxím, na iné cefalosporíny alebo na akýkoľvek iný typ betalaktámovej látky. Vyžaduje sa obozretnosť, ak sa cefuroxím podáva pacientom, ktorí majú v anamnéze nezávažnú precitlivenosť na iné betalaktámové látky.

Súbežná liečba silne účinnými diuretikami alebo aminoglykozidmi

Vysoké dávky cefalosporínových antibiotík sa majú podávať obozretné pacientom, ktorí sú súbežne liečení silne účinnými diuretikami, napríklad furosemidom, alebo aminoglykozidmi. Počas podávania týchto kombinácií bola hlásená porucha funkcie obličiek. Funkciu obličiek treba sledovať u starších pacientov a u pacientov so známou už existujúcou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

Pomnoženie necitlivých mikroorganizmov

Použitie cefuroxímu môže mať za následok pomnoženie kvasiniek rodu *Candida*. Pri dlhodobom podávaní môže dôjsť k pomnoženiu necitlivých mikroorganizmov (napr. enterokoky, *Clostridium difficile*), čo si môže vyžadovať prerušenie liečby (pozri časť 4.8).

Pri použití cefuroxímu bola hlásená pseudomembranózna kolitída súvisiaca s podávaním antibakteriálnych látok a jej závažnosť sa môže pohybovať od miernej až po život ohrozujúcu. Táto diagnóza sa má vziať do úvahy u pacientov, ktorí trpia hnačkou počas podávania cefuroxímu alebo následne po jeho vysadení (pozri časť 4.8). Má sa zvážiť ukončenie liečby cefuroxímom a podanie špecifickej liečby zameranej na *Clostridium difficile*. Lieky, ktoré inhibujú peristaltiku, sa nemajú podávať.

Intraabdominálne infekcie

Vzhľadom na jeho spektrum účinku nie je cefuroxím vhodný na liečbu infekcií vyvolaných gramnegatívnymi nefermentujúcimi baktériami (pozri časť 5.1).

Interferencia s diagnostickými testmi

Použitie cefuroxímu je spájané s pozitívou Coombsovho testu, čo môže interferovať s krížovou krvnou skúškou (pozri časť 4.8).

Môže sa pozorovať mierna interferencia s metódami založenými na redukcii medi (s Benedictovým činidlom, Fehlingovým roztokom alebo s tabletami Clinitest). Nemalo by to však viesť k falošne pozitívnym výsledkom, k čomu môže dochádzať pri použití niektorých iných cefalosporínov.

Keďže pri stanovení glykémie ferikyanidovou metódou môže dôjsť k falošnej negativite, u pacientov liečených sodnou soľou cefuroxímu sa na stanovenie hladín glukózy v krvi/plazme odporúča používať buď glukózooxidázovú, alebo hexokinázovú metódu.

Dôležité informácie o pomocných látkach

Zinacef vo forme prášku na injekčný a infúzny roztok obsahuje sodík. Toto treba vziať do úvahy u pacientov, ktorí sú na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Cefuroxím môže ovplyvniť črevnú flóru, a tým viesť k nižšej reabsorpcii estrogénu a zníženej účinnosti kombinovaných perorálnych kontraceptív.

Cefuroxím sa vylučuje glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Súbežné podávanie probenecidu sa neodporúča. Súbežné podávanie probenecidu predlžuje vylučovanie antibiotika a zvyšuje jeho maximálnu hladinu v sére.

Potenciálne nefrotoxické liečivá a slučkové diuretiká

U pacientov, ktorí užívajú silne účinné diuretiká (napríklad furosemid) alebo potenciálne nefrotoxické lieky (napríklad aminoglykozidové antibiotiká), je pri liečbe vysokými dávkami cefalosporínov potrebná obozretnosť, keďže počas podávania takýchto kombinácií nemožno vylúčiť poškodenie funkcie obličiek.

Iné interakcie

Stanovenie hladín glukózy v krvi/plazme: pozrite si, prosím, časť 4.4.

Ak sa cefuroxím podáva súbežne s perorálnymi antikoagulanciami, môže to spôsobiť zvýšené hodnoty medzinárodného normalizovaného pomeru (INR).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov o použití cefuroxímu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Zinacef sa má predpisovať gravidným ženám iba vtedy, keď prínos prevažuje nad rizikom.

Cefuroxím preukázateľne prechádza placentou a po dávke podanej intramuskulárne alebo intravenózne matke dosahuje terapeutické hladiny v amniotickej tekutine a pupočníkovej krvi.

Laktácia

Cefuroxím sa v malom množstve vylučuje do ľudského mlieka. Pri podávaní terapeutických dávok sa nežiaduce reakcie neočakávajú, i keď nemožno vylúčiť riziko vzniku hnačky a mykotickej infekcie slizníc. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušit' liečbu cefuroxímom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch sodnej soli cefuroxímu na fertilitu u ľudí. Reprodukčné štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch cefuroxímu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Na základe známych nežiaducich reakcií však cefuroxím pravdepodobne nemá účinok na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie nežiaduce reakcie sú neutropénia, eozinofília, prechodný vzostup hladín pečeneých enzýmov alebo bilirubínu, najmä u pacientov s už existujúcim ochorením pečene, ale nepreukázalo sa poškodenie pečene, a reakcie v mieste vpichu.

Kategórie frekvencie výskytu priradené k ďalej uvedeným nežiaducim reakciám sú odhadmi, pretože pri väčšine reakcií neboli k dispozícii vhodné údaje pre výpočet výskytu. Výskyt nežiaducich reakcií súvisiacich so sodnou soľou cefuroxímu sa okrem toho môže líšiť podľa indikácie.

Na určenie frekvencie výskytu veľmi častých až zriedkavých nežiaducich reakcií sa použili údaje získané z klinických štúdií. Frekvencie výskytu priradené k všetkým ostatným nežiaducim reakciám (t.j. k tým, ktoré sa vyskytovali u <1/10 000) boli určené hlavne pomocou údajov získaných v období po uvedení lieku na trh a vypovedajú skôr o miere hlásenia ako o skutočnej frekvencii.

Nežiaduce reakcie súvisiace s liečbou, všetkých stupňov závažnosti, sú ďalej uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA, frekvencie výskytu a stupňa závažnosti. Na klasifikáciu frekvencie výskytu sa použila nasledujúca konvencia: veľmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až < 1/10, menej časté $\geq 1/1\,000$ až < 1/100; zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až < 1/1 000; veľmi zriedkavé < 1/10 000 a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Neznáme
<u>Infekcie a nákazy</u>			pomnoženie kvasiniek rodu <i>Candida</i> , pomnoženie baktérie <i>Clostridium difficile</i>
<u>Poruchy krvi a lymfatického systému</u>	neutropénia, eozinofília, znížená koncentrácia hemoglobínu	leukopénia, pozitivita Coombsovho testu	trombocytopénia, hemolytická anémia
<u>Poruchy imunitného systému</u>			lieková horúčka, intersticiálna nefritída, anafylaxia, kožná vaskulitída
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>		gastrointestinálne ťažkosti	pseudomembranózna kolitída
<u>Poruchy pečene a žlčových ciest</u>	prechodný vzostup hladín pečeňových enzýmov	prechodný vzostup hladín bilirubínu	
<u>Poruchy kože a podkožného tkaniva</u>		kožná vyrážka, urtikária a pruritus	multiformný erytém, toxická epidermálna nekrolýza a Stevensov-Johnsonov syndróm, angioneurotický edém
<u>Poruchy obličiek a močových ciest</u>			vzostupy hladín kreatinínu v sére, vzostupy hladín dusíka močoviny v krvi a znížený klírens kreatinínu (pozri časť 4.4)
<u>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</u>	reakcie v mieste vpichu, ktoré môžu zahŕňať bolesť a tromboflebitídu		
<i>Popis vybraných nežiaducich reakcií</i> Cefalosporíny sú skupina liečiv, ktoré majú tendenciu sa absorbovať na povrch membrán erytrocytov a tam reagovať s protilátkami proti lieku, čo vedie k pozitívite Coombsovho testu (čo môže interferovať s krížovou krvnou skúškou) a veľmi zriedkavo aj k hemolytickej anémii. Pozorovaný bol prechodný vzostup hladín pečeňových enzýmov alebo bilirubínu v sére, ktorý je zvyčajne reverzibilný. Bolesť v mieste podania intramuskulárnej injekcie je pravdepodobnejšia pri vyšších dávkach. Je však nepravdepodobné, že by bola príčinou ukončenia liečby.			

Deti a dospievajúci

Bezpečnostný profil sodnej soli cefuroxímu u detí sa zhoduje s profilom zisteným u dospelých.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže viesť k neurologickým poruchám zahŕňajúcim encefalopatiu, kŕče a kómu. Príznaky predávkovania sa môžu vyskytnúť u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorým sa dávka vhodným spôsobom neznižuje (pozri časti 4.2 a 4.4).

Hladiny cefuroxímu v sére je možné znížiť hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, cefalosporíny druhej generácie, ATC kód: J01DC02

Spôsob účinku

Cefuroxím inhibuje syntézu bakteriálnej bunkovej steny po naviazaní sa na penicilín viažuce proteíny (*penicillin binding proteins* - PBP). Výsledkom je narušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykán), čo vedie k lýze a smrti bakteriálnej bunky.

Mechanizmus rezistencie

Bakteriálna rezistencia na cefuroxím môže byť zapríčinená jedným alebo viacerými z nasledujúcich mechanizmov:

- hydrolyza betalaktázami vrátane (ale nie výhradne) betalaktamáz s rozšíreným spektrom účinku (*extended-spectrum beta-lactamases* - ESBL) a enzýmov AmpC, ktoré môžu byť pri niektorých aeróbných gramnegatívnych bakteriálnych druhoch indukované alebo trvale dereprimované;
- znížená afinita penicilín viažucich proteínov k cefuroxímu;
- nepriepustnosť vonkajšej membrány, ktorá obmedzuje prístup cefuroxímu k penicilín viažucim proteínom pri gramnegatívnych baktériách;
- bakteriálne efluxné pumpy.

Predpokladá sa, že mikroorganizmy, ktoré majú získanú rezistenciu na iné injekčne podávané cefalosporíny, budú rezistentné na cefuroxím. V závislosti od mechanizmu rezistencie môžu mikroorganizmy so získanou rezistenciou na penicilíny vykazovať zníženú citlivosť alebo rezistenciu na cefuroxím.

Hraničné hodnoty sodnej soli cefuroxímu

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* - EUCAST) sú nasledovné:

Mikroorganizmus	Hraničné hodnoty (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Poznámka ³	Poznámka ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C a G	Poznámka ⁴	Poznámka ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 1
<i>Streptococcus</i> (iné)	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4	> 8
Hraničné hodnoty nezávislé od bakteriálnych druhov ¹	≤ 4 ⁵	> 8 ⁵

¹ Hraničné hodnoty cefalosporínov pre *Enterobacteriaceae* detegujú všetky klinicky významné mechanizmy rezistencie (vrátane ESBL a plazmidom kódovaného AmpC). Niektoré kmene, ktoré produkujú betalaktamázy, sú citlivé alebo intermediárne citlivé na cefalosporíny 3. alebo 4. generácie pri uvedených hraničných hodnotách a majú sa hlásiť ako zistené, t.j. prítomnosť alebo absencia ESBL sama o sebe nemá vplyv na kategorizáciu citlivosti. V mnohých oblastiach sa detekcia a charakterizácia ESBL odporúča alebo je povinná na účely kontroly infekcií.

² Hraničná hodnota sa týka dávky 1,5 g trikrát denne a iba *E. coli*, *P. mirabilis* a *Klebsiella* spp.

³ Citlivosť stafylokokov na cefalosporíny je odvodená od citlivosti meticilínu, okrem ceftazidímu a cefixímu a ceftibutenu, ktoré nemajú stanovené hraničné hodnoty a nemajú sa používať

pri stafylokokových infekciách.

⁴ Citlivosť betahemolytických streptokokov skupiny A, B, C a G na betalaktámové antibiotiká je odvodená od citlivosti na penicilín.

⁵ Hraničné hodnoty sa týkajú dennej intravenózne dávky 750 mg trikrát denne a vysokej dávky minimálne 1,5 g trikrát denne.

S=citlivé, R=rezistentné.

Mikrobiologická citlivosť

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pri vybraných druhoch geograficky a časovo meniť a je potrebné získať lokálne informácie o rezistencii, najmä pri liečbe ťažkých infekcií. V prípade potreby sa má vyhľadať rada odborníka, keď je lokálna prevalencia rezistencie známa a užitočnosť liečiva je minimálne pri niektorých typoch infekcie sporná.

In vitro je cefuroxím zvyčajne účinný proti nasledujúcim mikroorganizmom.

Zvyčajne citlivé druhy
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilín)\$ <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (skupina viridans)
<u>Gramnegatívne aeróby:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganizmy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gramnegatívne aeróby:</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> spp. (iné ako <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Grampozitívne anaeróby:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gramnegatívne anaeróby:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Inherentne rezistentné mikroorganizmy
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegatívne aeróby:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Grampozitívne anaeróby:</u>

<i>Clostridium difficile</i>
<u>Gramnegatívne anaeróby:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Iné:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

\$ Každý *S. aureus* rezistentný na meticilín je rezistentný aj na cefuroxím.

Preukázalo sa, že sodná soľ cefuroxímu a aminoglykozidové antibiotiká podávané v kombinácii majú *in vitro* minimálne aditívnu účinnosť, pričom občas sa preukázalo ich synergické pôsobenie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intramuskulárnej (i.m.) injekcii cefuroxímu podanej zdravým dobrovoľníkom sa priemerná maximálna koncentrácia v sére pohybovala v rozmedzí od 27 do 35 µg/ml po 750 mg dávke a od 33 do 40 µg/ml po 1 000 mg dávke a dosiahla sa v priebehu 30 až 60 minút po podaní. Po intravenózne (i.v.) dávke 750 mg bola koncentrácie v sére 50 µg/ml a po dávke 1 500 mg bola 100 µg/ml, pričom sa dosiahla po 15 minútach.

Po i.m. a i.v. podaní sa hodnoty AUC a C_{max} zrejme zvyšujú lineárne so zvýšením dávky v rozsahu jednorazovej dávky od 250 do 1 000 mg. U zdravých dobrovoľníkov sa po opakovanom intravenóznom podaní 1 500 mg dávky každých 8 hodín nepreukázala kumulácia cefuroxímu v sére.

Distribúcia

Väzba na bielkoviny sa udáva v rozmedzí 33 až 50 % v závislosti od metodiky stanovenia. Po i.m. alebo i.v. podaní dávky v rozsahu od 250 do 1 000 mg sa priemerný distribučný objem pohyboval v rozmedzí od 9,3 do 15,8 l/1,73 m². Koncentrácie cefuroxímu prevyšujúce minimálne inhibičné hladiny pre bežné patogény možno dosiahnuť v mandliach, v tkanivách prínosových dutín, v sliznici priedušiek, v kostiach, v pleurálnej tekutine, kĺbovej tekutine, synoviálnej tekutine, intersticiálnej tekutine, v žlči, spúte a v komorovom moku. Cefuroxím prechádza hematoencefalickou bariérou, keď sú zapálené meningy.

Biotransformácia

Cefuroxím sa nemetabolizuje.

Eliminácia

Cefuroxím sa vylučuje glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Po intramuskulárnej alebo intravenózne (i.v.) injekcii je polčas v sére približne 70 minút. Cefuroxím sa takmer úplne (z 85 až 90 %) vylúči močom v nezmenenej forme v priebehu 24 hodín od podania. Najväčšie množstvo cefuroxímu sa vylúči v priebehu prvých 6 hodín. Po i.m. alebo i.v. podaní dávky v rozsahu od 250 do 1 000 mg sa priemerný renálny klírens pohybuje v rozmedzí od 114 do 170 ml/min/1,73 m².

Osobitné skupiny pacientov

Pohlavie

Po jednorazovej i.v. bolusovej injekcii 1 000 mg cefuroxímu vo forme sodnej soli sa medzi mužmi a ženami nepozorovali rozdiely vo farmakokinetike cefuroxímu.

Starší pacienti

Po i.m. alebo i.v. podaní sú absorpcia, distribúcia a vylučovanie cefuroxímu u starších pacientov podobné ako u mladších pacientov s rovnakou funkciou obličiek. Keďže u starších pacientov existuje vyššia pravdepodobnosť zníženej funkcie obličiek, pri voľbe dávky cefuroxímu je potrebná obozretnosť a môže byť užitočné sledovať funkciu obličiek (pozri časť 4.2).

Deti a dospievajúci

Preukázalo sa, že u novorodencov je v závislosti od gestačného veku polčas cefuroxímu v sére značne predĺžený. U starších dojčiat (vo veku > 3 týždne) a u detí sa však zistil polčas v sére 60 až 90 minút, ktorý je podobný ako polčas v sére zistený u dospelých.

Porucha funkcie obličiek

Cefuroxím sa vylučuje prevažne obličkami. Tak ako pri všetkých takýchto antibiotikách sa u pacientov s výraznou poruchou funkcie obličiek (t.j. $Cl_{cr} < 20$ ml/minútu) odporúča znížiť dávku cefuroxímu tak, aby sa vykompenzovalo jeho pomalšie vylučovanie (pozri časť 4.2). Cefuroxím sa z organizmu efektívne odstraňuje hemodialýzou a peritoneálnou dialýzou.

Porucha funkcie pečene

Keďže cefuroxím sa vylučuje prevažne obličkami, neočakáva sa, že by porucha funkcie pečene mala vplyv na farmakokinetiku cefuroxímu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Preukázalo sa, že pri cefalosporínoch je najdôležitejším farmakokineticko-farmakodynamickým indexom korelujúcim s účinnosťou *in vivo* percentuálny podiel dávkovacieho intervalu (%T), počas ktorého koncentrácia neviazaného cefuroxímu zostáva nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (*minimum inhibitory concentration* - MIC) cefuroxímu pre jednotlivé cieľové druhy mikroorganizmov (t.j. %T>MIC).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie karcinogenity sa neuskutočnili; nie sú však dôkazy, ktoré by svedčili o karcinogénnom potenciáli.

Účinok gamaglutamyltranspeptidázy v moči potkanov je inhibovaný rôznymi cefalosporínmi, pri cefuroxíme je však stupeň inhibície nižší. Toto môže mať význam pri interferencii v klinických laboratórnych vyšetreniach u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na rekonštitúciu

Tabuľka 4. Objemy pridanej vody a koncentrácie roztoku, ktoré môžu byť užitočné, keď je potrebné delenie dávok.

Objemy pridanej vody a koncentrácie roztoku, ktoré môžu byť užitočné, keď je potrebné delenie dávok			
Veľkosť injekčnej liekovky		Množstvo vody, ktoré treba pridať (ml)	Približná koncentrácia cefuroxímu (mg/ml)**
250 mg prášok na injekčný roztok			
250 mg	intramuskulárne podanie	1 ml	216
	intravenózne podanie	aspoň 2 ml	116
500 mg prášok na injekčný roztok			
500 mg	intramuskulárne podanie	2 ml	216
750 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok			
750 mg	intramuskulárne podanie	3 ml	216
	intravenózný bolus	aspoň 6 ml	116
	intravenózna infúzia	aspoň 6 ml	116
1 g prášok na injekčný roztok			
1 g	intramuskulárne podanie	4 ml	216
	intravenózný bolus	10 ml	94
1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok			
1,5 g	intramuskulárne podanie	6 ml	216
	intravenózný bolus	aspoň 15 ml	94
	intravenózna infúzia	15 ml*	94
2 g prášok na infúzny roztok			
2 g	intravenózna infúzia	20 ml	94

* Rekonštituovaný roztok treba pridať do 50 alebo 100 ml kompatibilného infúzneho roztoku (pozri ďalej uvedené informácie o kompatibilitate)

** Výsledný objem roztoku cefuroxímu v rekonštituovanom roztoku je zvýšený v dôsledku vytesňovacieho koeficientu liečiva, čo má za následok uvedené koncentrácie v mg/ml.

Zinacef 750 mg a 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial - jednodávková injekčná liekovka s prenosovým systémom)

Príprava intravenózneho infúzneho roztoku

Obsah Monovialu sa pridáva do infúzneho vaku s malým objemom, ktorý obsahuje 0,9 % injekčný roztok chloridu sodného, alebo 5 % injekčný roztok glukózy, alebo iný kompatibilný roztok.

1. Odlepte vrchnú časť štítky, ktorá sa dá odstrániť, a zložte kryt.
2. Ihlu Monovialu zasunúť do portu, cez ktorý sa do infúzneho vaku pridávajú aditíva.
3. Aby došlo k odisteniu injekčnej liekovky, zatlačte plastový držiak ihly Monovialu nadol smerom k injekčnej liekovke, pokiaľ nebudete počuť „cvaknutie“.

4. Injekčnú liekovku držte kolmo a naplňte ju infúznym roztokom približne do dvoch tretín tak, že infúzny vak niekoľkokrát stlačíte.
5. Injekčnú liekovku pretrepte, aby sa sodná soľ cefuroxímu rozpustila.
6. Injekčnú liekovku otočte, aby bola navrchu a preneste rekonštituovaný roztok sodnej soli cefuroxímu do infúzneho vaku tak, že vak stlačíte a následne uvoľníte.
7. Aby sa vypláchlo vnútro injekčnej liekovky, kroky 4 až 6 zopakujte. Prázdny Monovial bezpečným spôsobom zlikvidujte. Skontrolujte, či sa prášok rozpustil a či roztok z vaku nevyteká.

Kompatibilita

1,5 g sodnej soli cefuroxímu rozpustenej v 15 ml vody na injekciu sa môže pridať k injekčnému roztoku metronidazolu (500 mg/100 ml), pričom obe látky si zachovávajú účinok počas až 24 hodín pri teplote do 25 °C.

Sodná soľ cefuroxímu v množstve 1,5 g je kompatibilná s azlocilínom v množstve 1 g (v 15 ml) alebo 5 g (v 50 ml) počas až 24 hodín pri teplote 4 °C alebo 6 hodín pri teplote do 25 °C.

Sodná soľ cefuroxímu (5 mg/ml) v 5 % (m/V) alebo 10 % (m/V) injekčnom roztoku xylitolu sa môže uchovávať až 24 hodín pri teplote 25 °C.

Sodná soľ cefuroxímu je kompatibilná s vodnými roztokmi obsahujúcimi až 1 % roztok lidokaíniumchloridu.

Sodná soľ cefuroxímu je kompatibilná s nasledujúcimi infúznymi roztokmi. Zachová si účinnosť počas až 24 hodín pri izbovej teplote, keď sa zmieša s týmito roztokmi:

0,9 % (m/V) injekčný roztok chloridu sodného BP

5 % injekčný roztok glukózy BP

0,18 % (m/V) injekčný roztok chloridu sodného plus 4 % injekčný roztok glukózy BP

5 % injekčný roztok glukózy a 0,9 % injekčný roztok chloridu sodného

5 % injekčný roztok glukózy a 0,45 % injekčný roztok chloridu sodného

5 % injekčný roztok glukózy a 0,225 % injekčný roztok chloridu sodného

10 % injekčný roztok glukózy

10 % invertný cukor vo vode na injekciu

Ringerov injekčný roztok USP

Injekčný roztok Ringer-laktát USP

M/6 injekčný roztok natriumlaktátu

Zložený injekčný roztok natriumlaktátu BP (Hartmannov roztok).

Stabilita sodnej soli cefuroxímu v 0,9 % (m/V) injekčnom roztoku chloridu sodného BP a v 5 % injekčnom roztoku glukózy nie je ovplyvnená prítomnosťou dinátriumhydrokortizónfosfátu.

Sodná soľ cefuroxímu je tiež preukázateľne kompatibilná počas 24 hodín pri izbovej teplote, keď sa zmieša v i.v. infúznom roztoku s:

heparínom (10 a 50 jednotiek/ml) v 0,9 % injekčnom roztoku chloridu sodného; s chloridom

draselným (10 a 40 miliekvivalentov na liter) v 0,9 % injekčnom roztoku chloridu sodného.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEKA

1. NÁZOV LIEKU

Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 500 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Cefuroxím

2. LIEČIVO

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Zinacef 250 mg, 750 mg a 1,5 g prášok na injekčný roztok;
Zinacef 250 mg, 750 mg a 1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Vnútrosvalové alebo vnútrožilové použitie.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg a 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Vnútrosvalové alebo vnútrožilové použitie.

Zinacef 750 mg, 1,5 g a 2 g prášok na infúzny roztok

Vnútrožilové použitie.

Zinacef 750 mg a 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)

Vnútrožilové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTY PODANIA

Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 500 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)

Cefuroxím

Zinacef 250 mg, 750 mg a 1,5 g prášok na injekčný roztok;
Zinacef 250 mg, 750 mg a 1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok
i.m./i.v.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg a 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
i.m./i.v.

Zinacef 750 mg, 1,5 g a 2 g prášok na infúzny roztok
i.v.

Zinacef 750 mg a 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)
i.v.

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

[Má byť vyplnené národne]

6. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Písomná informácia pre používateľov

Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 500 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1 g prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 g prášok na infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 250 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 750 mg prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)
Zinacef a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial)

Cefuroxím

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Zinacef a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Zinacef
3. Ako sa Zinacef podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Zinacef
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Zinacef a na čo sa používa

Zinacef je antibiotikum, ktoré sa používa u dospelých a detí. Účinkuje tak, že usmrcuje baktérie, ktoré spôsobujú infekcie. Patrí do skupiny liekov nazývaných *cefalosporíny*.

Zinacef sa používa na liečbu infekcií:

- pľúc alebo hrudníka
- močových ciest
- kože a mäkkých tkanív
- brucha

Zinacef sa používa aj na:

- prevenciu (predchádzanie vzniku) infekcií počas operácie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Zinacef

Zinacef vám nesmie byť podaný:

- ak ste alergický (*precitlivený*) na akékoľvek cefalosporínové antibiotiká alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Zinacefu.
- ak ste niekedy mali závažnú alergickú reakciu (reakciu z precitlivenosti) na akýkoľvek iný typ betalaktámového antibiotika (penicilíny, monobaktámy a karbapenémy).

➔ Ak si myslíte, že sa vás to týka, **povedzte to svojmu lekárovi predtým**, ako sa začne vaša liečba Zinacefom. Zinacef vám nesmie byť podaný.

Buďte zvlášť opatrný pri Zinacefe

Počas liečby Zinacefom si musíte dávať pozor na určité príznaky, akými sú alergické reakcie a žalúdočno-črevné ťažkosti ako hnačka. Zníži sa tak riziko vzniku možných problémov. Pozrite si (*„Zdravotné ťažkosti, na ktoré si musíte dávať pozor“*) v časti 4. Ak ste v minulosti mali alergickú reakciu na iné antibiotiká, napríklad na penicilín, môžete byť alergický aj na Zinacef.

Ak potrebujete krvné vyšetrenie alebo vyšetrenie moču

Zinacef môže ovplyvniť výsledky vyšetrenia moču alebo krvného vyšetrenia zisťujúceho hladiny cukru v krvi a krvného vyšetrenia nazývaného *Coombsov test*. Ak podstupujete vyšetrenia:

➔ **povedzte osobe, ktorá vám odoberá vzorku**, že ste liečený Zinacefom.

Iné lieky a Zinacef

Ak užívate ešte iné lieky, ak ste nejaké lieky začali užívať v poslednom čase, alebo ak začínate užívať nové lieky, oznámte to svojmu lekárovi. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis.

Niektoré lieky môžu ovplyvniť spôsob, akým Zinacef účinkuje, alebo môžu zvýšiť pravdepodobnosť, že sa u vás objavia vedľajšie účinky. Medzi tieto lieky patria:

- **antibiotiká aminoglykozidového typu**
 - **močopudné lieky** (diuretiká), ako napríklad furosemid
 - **probenecid**
 - **perorálne (ústami užívané) antikoagulanciá** (lieky zabraňujúce zrážaniu krvi)
- ➔ Ak sa vás to týka, **povedzte to svojmu lekárovi**. Počas liečby Zinacefom môžete potrebovať dodatočné vyšetrenia na sledovanie funkcie obličiek.

Antikoncepcné tablety

Zinacef môže znížiť účinnosť antikoncepcných tabliet. Ak počas liečby Zinacefom užívate antikoncepcné tablety, je potrebné, aby ste používali aj **bariérový spôsob antikoncepcie** (napríklad prezervatívy). Poradte sa o tom so svojím lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie a plodnosť

Informujte svojho lekára predtým, ako vám bude podaný Zinacef:

- ak ste tehotná, myslíte si, že môžete byť tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť
- ak dojčíte.

Váš lekár zváži prínos liečby Zinacefom pre vás oproti riziku pre vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje, pokiaľ sa necítite dobre.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Zinacefu

Zinacef obsahuje sodík. Musíte to vziať do úvahy, ak ste na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

Sila (vyjadruje množstvo)	Množstvo
---------------------------	----------

liečiva) Zinacefu	v jednej injekčnej liekovke
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. Ako sa Zinacef podáva

Zinacef zvyčajne podáva lekár alebo zdravotná sestra. Môže sa podať formou **infúzie** (vnútrožilovej infúzie) alebo **injekciou** priamo do žily alebo do svalu.

Zvyčajná dávka

Správnu dávku Zinacefu pre vás určí váš lekár v závislosti: od závažnosti a druhu infekcie; od toho, či užívate nejaké ďalšie antibiotiká; od vašej telesnej hmotnosti a veku; od toho, ako vám fungujú obličky.

Novorodenci (vo veku 0 - 3 týždne)

Novorodencovi bude na každý 1 kg telesnej hmotnosti podaných 30 až 100 mg Zinacefu denne rozdelených do dvoch alebo troch dávok.

Dojčatá (staršie ako 3 týždne) a deti

Dojčatú alebo dieťaťu bude na každý 1 kg telesnej hmotnosti podaných 30 až 100 mg Zinacefu denne rozdelených do troch alebo štyroch dávok.

Dospelí a dospievajúci

750 mg až 1,5 g Zinacefu denne rozdelených do dvoch, troch alebo štyroch dávok. Najvyššia dávka: 6 g denne.

Pacienti s problémami s obličkami

Ak máte problém s obličkami, váš lekár vám môže zmeniť dávku.

➔ Ak sa vás to týka, **porad'te sa so svojim lekárom.**

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Zinacef môže spôsobovať vedľajšie účinky, ale neprejavia sa u každého.

Zdravotné ťažkosti, na ktoré si musíte dávať pozor

U malého počtu ľudí, ktorí užívajú Zinacef, sa objaví alergická reakcia alebo potenciálne závažná kožná reakcia. Medzi príznaky týchto reakcií patria:

- **závažná alergická reakcia.** Medzi jej prejavy patria **vyvýšená a svrbivá vyrážka, opuch**, ktorý niekedy postihuje tvár alebo ústa a spôsobuje **ťažkosti s dýchaním**.
- **kožná vyrážka**, pri ktorej sa môžu tvoriť **pľuzgiere** a ktorá vyzerá ako **malé terčiky** (v strede tmavé bodky obklopené bledšou plochou s tmavým kruhom po okraji).
- **po celom tele rozšírená vyrážka s pľuzgiermi a odlupovanie kože** (Môžu to byť prejavy *Stevensovho-Johnsonovho syndrómu* alebo *toxickej epidermálnej nekrolýzy*).

- **plesňové infekcie.** Lieky ako Zinacef môžu v zriedkavých prípadoch spôsobiť pomnoženie kvasiniek (rodu *Candida*) v tele, čo môže viesť k vzniku plesňových infekcií (napríklad kandidózy). Výskyt tohto vedľajšieho účinku je pravdepodobnejší, ak Zinacef užívate dlhý čas.
- ➔ **Ak sa u vás prejaví ktorýkoľvek z uvedených príznakov, bezodkladne vyhľadajte lekára alebo zdravotnú sestru.**

Časté vedľajšie účinky

Môžu postihovať **menej ako 1 z 10 osôb**:

- bolesť v mieste vpichu, opuch a začervenanie pozdĺž žily.
- ➔ Ak vám niektorý z uvedených príznakov robí ťažkosti, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Časté vedľajšie účinky, ktoré sa môžu zistiť krvnými vyšetreniami:

- zvýšenie látok (*enzýmov*) tvorených v pečeni
- zmeny počtu bielych krviniek (*neutropénia* alebo *eozinofília*)
- nízky počet červených krviniek (*anémia*)

Menej časté vedľajšie účinky

Môžu postihovať **menej ako 1 zo 100 osôb**:

- kožná vyrážka, svrbivá, vyvýšená vyrážka (*žihľavka*)
 - hnačka, napínanie na vracanie, bolesť žalúdka
- ➔ Ak sa u vás objaví niektorý z uvedených príznakov, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Menej časté vedľajšie účinky, ktoré sa môžu zistiť krvnými vyšetreniami:

- nízky počet bielych krviniek (*leukopénia*)
- zvýšenie množstva bilirubínu (látka tvorená v pečeni)
- pozitívny výsledok Coombsovho testu.

Ďalšie vedľajšie účinky

U veľmi malého počtu ľudí sa vyskytli ďalšie vedľajšie účinky, ale ich presný výskyt nie je známy:

- plesňové infekcie
 - vysoká teplota (*horúčka*)
 - alergické reakcie
 - zápal hrubého čreva, ktorý spôsobuje hnačku, zvyčajne s prímесou krvi a hlienu v stolici, bolesť žalúdka
 - zápal obličiek a krvných ciev
 - príliš rýchly rozpad červených krviniek (*hemolytická anémia*)
 - kožná vyrážka, pri ktorej sa môžu tvoriť pľuzgiere a ktorá vyzerá ako malé terčiky (v strede tmavé bodky obklopené bledšou plochou s tmavým kruhom po okraji) (*multiformný erytém*).
- ➔ Ak sa u vás objaví niektorý z uvedených príznakov, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Vedľajšie účinky, ktoré sa môžu zistiť krvnými vyšetreniami:

- zníženie počtu krvných doštičiek (buniek, ktoré napomáhajú zrážaniu krvi - *trombocytopénia*)
- zvýšenie hladín dusíka močoviny a sérového kreatinínu v krvi.

Ak sa u vás prejaví akékoľvek vedľajšie účinky

- ➔ **Povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.** To sa týka aj akýchkoľvek možných vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov.

5. Ako uchovávať Zinacef

[Má byť vyplnené národne]

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na balení po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Váš lekár alebo zdravotná sestra zlikviduje všetok liek, ktorý už viac nie je potrebný. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zinacef obsahuje

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá Zinacef a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

250 mg prášok na injekčný roztok

Rakúsko - Curocef

Dánsko, Fínsko, Grécko, Maďarsko, Írsko, Litva, Malta, Holandsko, Nórsko, Poľsko, Švédsko,

Spojené kráľovstvo - Zinacef

Taliansko - Curoxim

Francúzsko - Zinnat

500 mg prášok na injekčný roztok

Taliansko - Curoxim

750 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Rakúsko - Curocef

Belgicko, Bulharsko, Cyprus, Česká republika, Dánsko, Estónsko, Fínsko, Grécko, Maďarsko, Island,

Írsko, Litva, Luxembursko, Malta, Holandsko, Nórsko, Poľsko, Portugalsko, Rumunsko, Slovinsko,

Švédsko, Spojené kráľovstvo - Zinacef

Taliansko - Curoxim

Francúzsko - Zinnat

1 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Taliansko - Curoxim

1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Rakúsko - Curocef

Belgicko, Bulharsko, Cyprus, Česká republika, Dánsko, Estónsko, Fínsko, Grécko, Maďarsko, Island, Írsko, Litva, Luxembursko, Holandsko, Nórsko, Poľsko, Rumunsko, Slovinsko, Švédsko, Spojené kráľovstvo - Zinacef
Francúzsko - Zinnat

2 g prášok na infúzny roztok
Taliansko - Curoxim

750 mg prášok na infúzny roztok Monovial
Taliansko - Curoxim

1,5 g prášok na infúzny roztok Monovial
Belgicko, Luxembursko - Zinacef
Taliansko - Curoxim

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov alebo zdravotníckych pracovníkov:

Pokyny na rekonštitúciu

Objemy pridanej vody a koncentrácie roztoku, ktoré môžu byť užitočné, keď je potrebné delenie dávok.

Objemy pridanej vody a koncentrácie roztoku, ktoré môžu byť užitočné, keď je potrebné delenie dávok			
Veľkosť injekčnej liekovky		Množstvo vody, ktoré treba pridať (ml)	Približná koncentrácia cefuroxímu (mg/ml)**
250 mg prášok na injekčný roztok			
250 mg	intramuskulárne podanie	1 ml	216
	intravenózne podanie	aspoň 2 ml	116
500 mg prášok na injekčný roztok			
500 mg	intramuskulárne podanie	2 ml	216
750 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok			
750 mg	intramuskulárne podanie	3 ml	216
	intravenózný bolus	aspoň 6 ml	116
	intravenózna infúzia	aspoň 6 ml	116
1 g prášok na injekčný roztok			
1 g	intramuskulárne podanie	4 ml	216
	intravenózný bolus	10 ml	94
1,5 g prášok na injekčný alebo infúzny roztok			
1,5 g	intramuskulárne podanie	6 ml	216
	intravenózný bolus	aspoň 15 ml	94
	intravenózna infúzia	15 ml*	94
2 g prášok na infúzny roztok			
2 g	intravenózna infúzia	20 ml	94

* Rekonstituovaný roztok treba pridať do 50 alebo 100 ml kompatibilného infúzneho roztoku (pozri ďalej uvedené informácie o kompatibilitate)

** Výsledný objem roztoku cefuroxímu v rekonstituovanom roztoku je zvýšený v dôsledku vytesňovacieho koeficientu liečiva, čo má za následok uvedené koncentrácie v mg/ml.

Zinacef 750 mg a 1,5 g prášok na infúzny roztok (balenie Monovial - jednodávková injekčná liekovka s prenosovým systémom)

Príprava intravenózneho infúzneho roztoku

Obsah Monovialu sa pridáva do infúzneho vaku s malým objemom, ktorý obsahuje 0,9 % injekčný roztok chloridu sodného, alebo 5 % injekčný roztok glukózy, alebo iný kompatibilný roztok.

1. Odlepte vrchnú časť štítka, ktorá sa dá odstrániť, a zložte kryt.
2. Ihlu Monovialu zasunúť do portu, cez ktorý sa do infúzneho vaku pridávajú aditíva.
3. Aby došlo k odisteniu injekčnej liekovky, zatlačte plastový držiak ihly Monovialu nadol smerom k injekčnej liekovke, pokým nebudete počuť „cvaknutie“.
4. Injekčnú liekovku držte kolmo a naplňte ju infúznym roztokom približne do dvoch tretín tak, že infúzny vak niekoľkokrát stlačíte.
5. Injekčnú liekovku pretrepte, aby sa sodná soľ cefuroxímu rozpustila.
6. Injekčnú liekovku otočte, aby bola navrchu a preneste rekonštituovaný roztok sodnej soli cefuroxímu do infúzneho vaku tak, že vak stlačíte a následne uvoľníte.
7. Aby sa vypláchlo vnútro injekčnej liekovky, kroky 4 až 6 zopakujte. Prázdny Monovial bezpečným spôsobom zlikvidujte. Skontrolujte, či sa prášok rozpustil a či roztok z vaku niekde nevyteká.

Kompatibilita

1,5 g sodnej soli cefuroxímu rozpustenej v 15 ml vody na injekciu sa môže pridať k injekčnému roztoku metronidazolu (500 mg/100 ml), pričom obe látky si zachovávajú účinok počas až 24 hodín pri teplote do 25 °C.

Sodná soľ cefuroxímu v množstve 1,5 g je kompatibilná s azlocilínom v množstve 1 g (v 15 ml) alebo 5 g (v 50 ml) počas až 24 hodín pri teplote 4 °C alebo 6 hodín pri teplote do 25 °C.

Sodná soľ cefuroxímu (5 mg/ml) v 5 % (m/V) alebo 10 % (m/V) injekčnom roztoku xylitolu sa môže uchovávať až 24 hodín pri teplote 25 °C.

Sodná soľ cefuroxímu je kompatibilná s vodnými roztokmi obsahujúcimi až 1 % roztok lidokaíniachloridu.

Sodná soľ cefuroxímu je kompatibilná s nasledujúcimi infúznymi roztokmi. Zachová si účinnosť počas až 24 hodín pri izbovej teplote, keď sa zmieša s týmito roztokmi:

- 0,9 % (m/V) injekčný roztok chloridu sodného BP
- 5 % injekčný roztok glukózy BP
- 0,18 % (m/V) injekčný roztok chloridu sodného plus 4 % injekčný roztok glukózy BP
- 5 % injekčný roztok glukózy a 0,9 % injekčný roztok chloridu sodného
- 5 % injekčný roztok glukózy a 0,45 % injekčný roztok chloridu sodného
- 5 % injekčný roztok glukózy a 0,225 % injekčný roztok chloridu sodného
- 10 % injekčný roztok glukózy
- 10 % invertný cukor vo vode na injekciu
- Ringerov injekčný roztok USP
- Injekčný roztok Ringer-laktát USP
- M/6 injekčný roztok natriumlaktátu
- Zložený injekčný roztok natriumlaktátu BP (Hartmannov roztok).

Stabilita sodnej soli cefuroxímu v 0,9 % (m/V) injekčnom roztoku chloridu sodného BP a v 5 % injekčnom roztoku glukózy nie je ovplyvnená prítomnosťou dinátriumhydrokortizónfosfátu.

Sodná soľ cefuroxímu je tiež preukázateľne kompatibilná počas 24 hodín pri izbovej teplote, keď sa zmieša v i.v. infúznom roztoku s:

- heparínom (10 a 50 jednotiek/ml) v 0,9 % injekčnom roztoku chloridu sodného; s chloridom draselným (10 a 40 miliekvivalentov na liter) v 0,9 % injekčnom roztoku chloridu sodného.