

PRILOGA III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Opomba: Ta različica povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo je različica, ki je v veljavi v času sprejema odločbe Komisije.

Po odločbi Komisije bodo pristojni organi v državah članicah skupaj z referenčno državo članico v skladu z zahtevami posodobili podatke o zdravilu. Tako ta povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodilo za uporabo morda ne odražajo trenutnega besedila.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje

Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 500 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)

[glejte Prilogo I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[izpolni država članica]

<u>Jakost zdravila Zinacef</u>	<u>Količina natrija na vialo</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. FARMACEVTSKA OBLIKA

250 mg, 750 mg, 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje

Prašek za raztopino za injiciranje

[izpolni država članica]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

[izpolni država članica]

250 mg, 750 mg, 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

[izpolni država članica]

750 mg, 1,5 g, 2 g prašek za raztopino za infundiranje

Prašek za raztopino za infundiranje

[izpolni država članica]

]

750 mg, 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)

Prašek za raztopino za infundiranje

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Zinacef je indicirano za zdravljenje spodaj naštetih okužb pri odraslih in otrocih, vključno z novorojenčki (od rojstva) (glejte poglavji 4.4 in 5.1):

- pljučnica, dobljena v domačem okolju;
- akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa;
- zapletene okužbe sečil, vključno s pielonefritisom;
- okužbe mehkih tkiv: celulitis, erizipel in okužbe ran;
- intraabdominalne okužbe (glejte poglavje 4.4);
- profilaksa okužb pri operacijah prebavil (vključno z operacijami požiralnika), ortopedskih, kardiovaskularnih in ginekoloških operacijah (vključno s carskim rezom).

Pri zdravljenju in preprečevanju okužb, pri katerih je zelo verjetna prisotnost anaerobnih organizmov, je treba cefuroksim uporabiti skupaj z dodatnim ustreznim protibakterijskim zdravilom.

Upoštevati je treba uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Preglednica 1. Odrasli in otroci ≥ 40 kg

Indikacija	Odmerek
pljučnica, dobljena v domačem okolju, in akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa	750 mg na 8 ur (intravensko ali intramuskularno)
okužbe mehkih tkiv: celulitis, erizipel in okužbe ran	
intraabdominalne okužbe	

zapletene okužbe sečil, vključno s pielonefritisom	1,5 g na 8 ur (intravensko ali intramuskularno)
hude okužbe	750 mg na 6 ur (intravensko) 1,5 g na 8 ur (intravensko)
kirurška profilaksa pri operacijah prebavil, ginekoloških (vključno s carskim rezom) in ortopedskih operacijah	1,5 g ob indukciji anestezije. To je mogoče dopolniti z dvema 750-mg odmerkoma (intramuskularno) po 8 in 16 urah.
kirurška profilaksa pri kardiovaskularnih operacijah in operacijah požiralnika	1,5 g ob indukciji anestezije, nato 750 mg (intramuskularno) na 8 ur nadaljnjih 24 ur.

Preglednica 2. Otroci < 40 kg

	Dojenčki in mali otroci, starejši od 3 tednov, ter otroci s telesno maso < 40 kg	Dojenčki (od rojstva do 3 tednov starosti)
pljučnica, dobljena v domačem okolju	od 30 do 100 mg/kg/dan (intravensko) v 3 ali 4 deljenih odmerkih; za večino okužb je primeren odmerek 60 mg/kg/dan	od 30 do 100 mg/kg/dan (intravensko) v 2 ali 3 deljenih odmerkih (glejte poglavje 5.2)
zapletene okužbe sečil, vključno s pielonefritisom		
okužbe mehkih tkiv: celulitis, erizipel in okužbe ran		
intraabdominalne okužbe		

Okvara ledvic

Cefuroksim se izloča predvsem skozi ledvice. Zato je (tako kot velja za vse takšne antibiotike) bolnikom z izrazito okvaro delovanja ledvic odmerek zdravila Zinacef priporočljivo zmanjšati, da bi kompenzirali njegovo počasnejše izločanje.

Preglednica 3. Priporočeni odmerki zdravila Zinacef pri okvari ledvic

Očistek kreatinina	t_{1/2} (ure)	Odmerek mg
> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7–2,6	Standardnega odmerka (750 mg do 1,5 mg trikrat na dan) ni treba zmanjšati.
10–20 ml/min/1,73 m ²	4,3–6,5	750 mg dvakrat na dan
< 10 ml/min/1,73 m ²	14,8–22,3	750 mg enkrat na dan
bolniki na hemodializi	3,75	Dodaten 750-mg odmerek je treba dati intravensko ali intramuskularno na koncu vsake dialize; poleg parenteralne uporabe se lahko natrijev cefuroksimat doda v tekočino za peritonealno dializo (po navadi 250 mg na 2 litra dializne tekočine).
bolniki z odpovedjo ledvic, ki so na kontinuirani arteriovenski hemodializi (CAVH) ali visokopretočni hemofiltraciji (HF) v enotah za intenzivno terapijo	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg dvakrat na dan; pri nizkopretočni hemofiltraciji upoštevajte odmerek, kot je priporočen pri okvarjenem delovanju ledvic.

Okvara jeter

Cefuroksim se izloča predvsem skozi ledvice. Ni pričakovati, da bi moteno delovanje jeter vplivalo na farmakokinetiko cefuroksima.

Način uporabe

Zdravilo Zinacef je treba injicirati neposredno v veno, v trajanju od 3 do 5 minut, ali dati s kapalno infuzijo ali infuzijo, v trajanju od 30 do 60 minut, ali z globoko intramuskularno injekcijo. Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

750 mg, 1,5 mg prašek za raztopino za infundiranje (monoviala).

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na cefuroksim ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki z znano preobčutljivostjo na cefalosporinske antibiotike.

Anamneza hude preobčutljivosti (npr. anafilaktične reakcije) na katero koli vrsto betalaktamskih protibakterijskih zdravil (peniciline, monobaktame ali karbapeneme).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivostne reakcije

Opisane so bile resne in občasno smrtne preobčutljivostne reakcije, tako kot pri vseh betalaktamskih protibakterijskih zdravilih. V primeru hudih preobčutljivostnih reakcij je treba zdravljenje s cefuroksimom nemudoma prekiniti in uvesti ustrezne nujne ukrepe.

Pred začetkom zdravljenja je treba ugotoviti, ali ima bolnik anamnezo hudih preobčutljivostnih reakcij na cefuroksim, kakšen drug cefalosporin ali katero koli drugo vrsto betalaktamskih zdravil. Pri bolnikih z anamnezo preobčutljivosti na druga betalaktamska zdravila, ki ni bila huda, je v primeru uporabe cefuroksima potrebna previdnost.

Sočasno zdravljenje z močnimi diuretiki ali aminoglikozidi

Pri bolnikih, ki se zdravijo z močnimi diuretiki, npr. furosemidom ali aminoglikozidi, je potrebna previdnost pri dajanju visokih odmerkov cefalosporinskih antibiotikov, saj so pri tovrstnih kombinacijah poročali o okvarah ledvic. Pri starostnikih in bolnikih, ki že imajo okvaro ledvic, je potrebno spremljanje delovanja ledvic (glejte poglavje 4.2).

Razrast neobčutljivih mikroorganizmov

Uporaba cefuroksima lahko povzroči razrast kandidate (*Candida*). Dolgotrajna uporaba lahko povzroči tudi razrast drugih neobčutljivih mikroorganizmov (npr. enterokokov in *Clostridium difficile*); zaradi tega je lahko potrebna prekinitev zdravljenja (glejte poglavje 4.8).

Med uporabo cefuroksima je bil opisan psevdomembranozni kolitis, povezan s protibakterijskimi zdravili; po izrazitosti lahko sega od blagega do smrtno nevarnega. Na to diagnozo je treba pomisliti pri vseh bolnikih, ki med uporabo cefuroksima ali po njej dobijo drisko (glejte poglavje 4.8). V pošteved pride prenehanje zdravljenja s cefuroksimom in uvedba specifičnega zdravljenja, usmerjenega proti *Clostridium difficile*. Ne sme se uporabiti zdravil, ki zavirajo peristaltiko.

Intraabdominalne okužbe

Zaradi svojega spektra delovanja cefuroksim ni primeren za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo nefermentirajoče po Gramu negativne bakterije (glejte poglavje 5.1).

Vpliv na diagnostične preiskave

Pojav pozitivnega Coombsovega testa, povezanega z uporabo cefuroksima, lahko vpliva na navzkrižno ujemanje krvi (glejte poglavje 4.8).

Pri uporabi bakrovih redukcijskih testov (Benedictov test, Fehlingov test, Clinitest) se rahel vpliv sicer lahko opazi, vendar pa zaradi tega ne bi smelo prihajati do lažno pozitivnih rezultatov, kakršni se lahko pričakujejo pri nekaterih drugih cefalosporinih.

Možen je lažno negativen rezultat pri fericianidnem testu. Za določevanje glukoze v krvi/plazmi bolnikov, ki prejemajo natrijev cefuroksimat, je priporočljivo uporabljati glukoza oksidazno ali heksokinazno metodo.

Pomembni podatki o pomožnih snoveh

Zinacef prašek za raztopino za injiciranje in infundiranje vsebuje natrij. To je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cefuroksim lahko vpliva na črevesno floro, kar vodi k manjši reabsorpciji estrogenov in zmanjšani učinkovitosti kombiniranih peroralnih kontracepcijskih sredstev.

Cefuroksim se izloča z glomerulno filtracijo in tubulno sekrecijo. Sočasna uporaba probenecida ni priporočljiva. Sočasna uporaba probenecida namreč podaljša izločanje antibiotika in povzroči zvišanje največje koncentracije v serumu.

Potencialno nefrotoksična zdravila in diuretiki zanke

Pri bolnikih, ki se zdravijo z močnimi diuretiki, (npr. furosemidom) ali potencialno nefrotoksičnimi učinkovinami (npr. aminoglikozidnimi antibiotiki), je potrebna previdnost pri dajanju visokih odmerkov cefalosporinskih antibiotikov, saj pri tovrstnih kombinacijah ni mogoče izključiti možnosti za okvaro ledvic.

Druge interakcije

Določanje koncentracije glukoze v krvi/plazmi: glejte poglavje 4.4.

Sočasna uporaba s peroralnimi antikoagulantmi lahko še dodatno zviša internacionalno normalizirano razmerje (INR).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi cefuroksima pri nosečnicah je malo. Študije na živalih niso pokazale vpliva na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Zinacef se sme nosečnicam predpisati le, če korist odtehta tveganje.

Dokazano je, da cefuroksim po intramuskularnem ali intravenskem apliciranju materi prehaja skozi placento in v amnijski tekočini ter popkovnični krvi doseže terapevtske koncentracije.

Dojenje

Cefuroksim se pri človeku v majhni količini izloča v materinem mleku. Pri terapevtskih odmerkih ni pričakovati neželenih učinkov, ni pa mogoče izključiti tveganja za drisko in glivično okužbo sluznic.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja s cefuroksimom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o vplivu natrijevega cefuroksimata na plodnost pri človeku ni. Študije sposobnosti razmnoževanja pri živalih niso pokazale vpliva na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Toda glede na znane neželene učinke ni verjetno, da bi cefuroksim vplival na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki so nevtropenija, eozinofilija, prehodno zvišanje jetrnih encimov ali bilirubina, zlasti pri bolnikih z že obstoječo jetrno boleznijo, vendar ni dokazov o škodljivosti za jetra ali reakcijah na mestu injiciranja.

Kategorije pogostnosti neželenih učinkov, ki so navedeni v nadaljevanju, temeljijo na ocenah, saj za večino neželenih učinkov ni na voljo primernih podatkov za izračun. Pojavnost neželenih učinkov, ki so povezani z natrijevim cefuroksimatom, pa se lahko tudi razlikuje glede na indikacijo.

Za določitev pogostnosti zelo pogostih, pogostih do redkih neželenih učinkov so bili uporabljeni podatki, pridobljeni s kliničnim preskušanjem. Za določitev pogostnosti vseh ostalih neželenih učinkov (npr. tistih s pojavnostjo $< 1/10.000$) so bili uporabljeni podatki, pridobljenih v obdobju trženja zdravila in se bolj nanašajo na odstotek podanih poročil kot pa na pravo pogostnost.

Neželeni učinki iz vseh kategorij, ki so povezani z zdravljenjem, so navedeni spodaj po organskih sistemih MedDRA, pogostnosti in stopnji izrazitosti. Pri razvrstitvi pogostnosti je bil upoštevan naslednji dogovor: zelo pogosti $\geq 1/10$, pogosti $\geq 1/100$ do $< 1/10$, občasni $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$, redki $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$, zelo redki $< 1/10.000$ in ni znano (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Ni znano
<u>Infekcijske in parazitske bolezni</u>			razrast <i>kandide</i> , razrast <i>Clostridium difficile</i>
<u>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</u>	nevtropenija, eozinofilija, znižana koncentracija hemoglobina	levkopenija, pozitiven Coombsov test	trombocitopenija, hemolitična anemija
<u>Bolezni imunskega sistema</u>			povišana telesna temperatura zaradi zdravljenja z zdravilom (t. i. <i>drug fever</i>), intersticijski nefritis, anafilaksija, kožni vaskulitis
<u>Bolezni prebavil</u>		gastrointestinalne motnje	psevdomembranozni kolitis
<u>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</u>	prehodno povečane vrednosti jetrnih encimov	prehodno povečane vrednosti bilirubina	
<u>Bolezni kože in podkožja</u>		kožni izpuščaj, urtikarija in pruritus	multiformni eritem, toksična epidermalna nekroliza in Stevens-Johnsonov sindrom, angionevrotični edem
<u>Bolezni sečil</u>			povečane vrednosti serumskega kreatinina, povečane vrednosti dušika sečnine v krvi ter zmanjšanje očistka kreatinina (glejte poglavje 4.4)
<u>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</u>	reakcije na mestu injiciranja, ki lahko vključujejo bolečine in tromboflebitis		
<i>Opis izbranih neželenih učinkov</i> Antibiotiki iz skupine cefalosporinov imajo tendenco adsorpcije na membrane eritrocitov in reagiranja s protitelesi proti zdravilu. Posledično lahko pride do pozitivnega Coombsovega testa (kar lahko vpliva na navzkrižno ujemanje krvnih skupin) in zelo redko tudi do hemolitične anemije. Pojavi se lahko prehodno povišanje vrednosti serumskih jetrnih encimov ali serumskega bilirubina, ki je običajno reverzibilno. Verjetneje je, da se bo bolečina na mestu intramuskularnega injiciranja pojavila pri višjih odmerkih, vendar pa je malo verjetno, da bo zaradi bolečine zdravljenje potrebno opustiti.			

Pediatrična populacija

Varnostni profil natrijevega cefuroksimata pri otrocih se sklada z varnostnim profilom pri odraslih.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje lahko vodi do nevroloških posledic, vključno z encefalopatijo, konvulzijami in komo. Simptomi prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo, če odmerek ni ustrezno zmanjšan pri bolnikih z okvaro ledvic (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Serumske vrednosti cefuroksima je mogoče zmanjšati s hemodializo ali peritonealno dializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, druga generacija cefalosporinov, oznaka ATC: J01DC02

Mehanizem delovanja

Cefuroksim zavira sintezo bakterijske celične stene z vezavo na beljakovine, ki vežejo peniciline (PBP – *penicillin binding proteins*). Posledica je prekinitev biosinteze celične stene (peptidoglikana) s posledično lizo in odmrtnjem bakterijske celice.

Mehanizem odpornosti

Odpornost bakterij na cefuroksim je lahko posledica enega ali več od naslednjih mehanizmov:

- hidrolize z beta-laktamazami, vključno z (a ne omejeno na) beta-laktamazami z razširjenim spektrom (ESBL – *extended-spectrum beta-lactamases*) in encimi Amp-C, ki so lahko inducirani ali stabilno dereprimirani v določenih aerobnih po Gramu negativnih bakterijskih sevih;
- zmanjšane afinitete beljakovin, ki vežejo peniciline, za cefuroksim;
- neprepustnosti zunanje membrane, ki omeji dostop cefuroksima do beljakovin, ki vežejo peniciline v po Gramu negativnih bakterijah;
- bakterijskih efluksnih črpalk.

Pričakovati je, da so organizmi, ki so razvili odpornost proti drugim cefalosporinom za injiciranje, odporni proti cefuroksimu. Odvisno od mehanizma odpornosti lahko organizmi s pridobljeno odpornostjo na peniciline kažejo zmanjšano občutljivost ali odpornost proti cefuroksimu.

Mejne vrednosti za natrijev cefuroksimat

Mejne vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK), ki jih je postavil EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), so:

Mikroorganizem	Mejne vrednosti (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	opomba ³	opomba ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C in G	opomba ⁴	opomba ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 1
<i>Streptococcus</i> (drugi)	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4	> 8
Mejne vrednosti, nepovezane z vrsto ¹	≤ 4 ⁵	> 8 ⁵

¹ Mejne vrednosti cefalosporinov za *Enterobacteriaceae* bodo odkrile vse klinično pomembne mehanizme odpornosti (vključno z ESBL in plazmidno posredovanim AmpC). Nekateri sevi, ki tvorijo beta-laktamaze, so občutljivi ali srednje občutljivi za 3. in 4. generacijo cefalosporinov pri teh mejnih vrednostih, zato jih je treba prijaviti kot najdene, tj. prisotnost ali odsotnost ESBL sama po sebi ne vpliva na razvrstitev občutljivosti. Na številnih območjih je odkrivanje in karakterizacija ESBL priporočljiva ali obvezna zaradi obvladovanja okužb.

² Mejna vrednost se nanaša na odmerjanja 1,5 x 3 in le na *E. coli*, *P. mirabilis* in *Klebsiella* spp.

³ Na občutljivost stafilokokov za cefalosporine je mogoče sklepati iz občutljivosti za meticilin, razen za ceftazidim, cefiksime in ceftibuten, ki nimajo mejnih vrednosti in se jih ne sme uporabljati pri stafilokoknih okužbah.

⁴ Sklepanje o občutljivosti beta-hemolitičnih streptokokov skupin A, B, C in G na betalaktam temelji na občutljivosti na penicilin.

⁵ Mejne vrednosti veljajo za dnevni intravenski odmerek 750 mg x 3 in visok odmerek vsaj 1,5 g x 3.

S = občutljivi (*susceptible*), R = odporni (*resistant*)

Mikrobiološka občutljivost

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko pri določenih vrstah spreminja geografsko in s časom, zato je zaželeno, da dobite lokalne podatke o odpornosti mikroorganizmov, še posebej pri zdravljenju hudih okužb. Glede na potrebe je treba poiskati nasvet strokovnjaka, če je lokalna prevalenca odpornosti znana in je uporabnost tega zdravila vprašljiva pri vsaj nekaterih vrstah okužb.

Cefuroksim *in vitro* po navadi deluje proti naslednjim mikroorganizmom:

Pogosto občutljivi sevi
<u>Po Gramu pozitivni aerobi:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (občutljiv za meticilin) \$ <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (skupina viridans)
<u>Po Gramu negativni aerobi:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganizmi, pri katerih je lahko težava pridobljena odpornost
<u>Po Gramu pozitivni aerobi:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Po Gramu negativni aerobi:</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. (razen <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Po Gramu pozitivni anaerobi:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Po Gramu negativni anaerobi:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Inherentno odporni mikroorganizmi
<u>Po Gramu pozitivni aerobi:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Po Gramu negativni aerobi:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Po Gramu pozitivni anaerobi:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Po Gramu negativni anaerobi:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>

Drugi:

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

\$ Vsi proti meticilinu odporni *S. aureus* so odporni proti cefuroksimu.

In vitro je bilo dokazano, da natrijev cefuroksimat v kombinaciji z aminoglikozidnimi antibiotiki deluje vsaj aditivno, občasno pa so pri delovanju opazili tudi sinergizem.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po intramuskularnem (i.m.) injiciranju cefuroksima zdravim prostovoljcem je povprečna največja koncentracija v serumu segala od 27 do 35 µg/ml z odmerkom 750 mg in od 33 do 40 µg/ml z odmerkom 1000 mg; dosežena je bila v 30 do 60 minutah po uporabi. Koncentracije v serumu 15 minut po intravenskem (i.v.) vnosu so bile pri 750 mg odmerku 50 µg/ml in pri 1500 mg približno 100 µg/ml.

Kot kaže, se AUC in C_{max} povečujeta linearno s povečevanjem odmerka v razponu posamičnega odmerka od 250 do 1000 mg tako po intramuskularni kot po intravenski uporabi. Po ponavljajoči se intravenski uporabi 1500-mg odmerkov na 8 ur v serumu zdravih prostovoljcev niso odkrili znakov kopičenja cefuroksima.

Porazdelitev

Odvisno od metode ugotavljanja poročajo o 33–50 % vezavi na proteine. Povprečen volumen porazdelitve po intramuskularni ali intravenski uporabi odmerkov v razponu od 250 do 1000 mg sega od 9,3 do 15,8 l/1,73 m². Koncentracije cefuroksima, ki presegajo minimalno inhibitorno koncentracijo za običajne patogene, je mogoče doseči v mandljih, sinusnih tkivih, bronhialni sluznici, kosteh, plevralni tekočini, sklepni tekočini, sinovijski tekočini, intersticijski tekočini, žolču, sputumu in očesni vodici. V primeru vnetja ovojnic osrednjega živčevja cefuroksim prehaja preko hematoencefalne bariere.

Biotransformacija

Cefuroksim se ne presnavlja.

Izločanje

Cefuroksim se izloča z glomerulno filtracijo in tubulno sekrecijo. Serumski razpolovni čas je približno 70 minut tako po intramuskularnem kot intravenskem injiciranju. V 24-ih urah po prejemu odmerka se cefuroksim skoraj v celoti (85–90 %) izloči z urinom v nespremenjeni obliki. Pretežen del se izloči v prvih šestih urah. Povprečen ledvični očistek sega od 114 do 170 ml/min/1,73 m² po intramuskularni ali intravenski uporabi odmerkov v razponu od 250 do 1000 mg.

Posebne populacije bolnikov

Spol

Med moškimi in ženskami niso ugotovili razlik v farmakokinetiki cefuroksima po enkratni intravenski bolusni injekciji 1000 mg cefuroksima v obliki natrijeve soli.

Starejši

Po intramuskularni ali intravenski uporabi so absorpcija, porazdelitev in izločanje cefuroksima pri starejših bolnikih podobni kot pri mlajših bolnikih z enakovrednim delovanjem ledvic. Ker je

verjetnost zmanjšane delovanja ledvic pri starejših bolnikih večja, je treba odmerek cefuroksima določiti previdno, koristno pa je tudi spremljati delovanje ledvic (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična uporaba

Ugotovljeno je, da je serumski razpolovni čas cefuroksima pri novorojenčkih bistveno podaljšan glede na gestacijsko starost, vendar je pri starejših dojenčkih (starih več kot 3 tedne) in otrocih serumski razpolovni čas podoben kot pri odraslih in znaša od 60 do 90 minut.

Okvara ledvic

Cefuroksim se izloča predvsem skozi ledvice. Tako kot velja za vse takšne antibiotike, je bolnikom z izrazito okvarjenim delovanjem ledvic (tj. z očistkom kreatinina < 20 ml/min) odmerek cefuroksima priporočljivo zmanjšati, da bi kompenzirali njegovo počasnejše izločanje (glejte poglavje 4.2). Cefuroksim se učinkovito odstrani s hemodializo in peritonealno dializo.

Okvara jeter

Ker se cefuroksim izloča predvsem skozi ledvice, ni pričakovati, da bi moteno delovanje jeter vplivalo na njegovo farmakokinetiko.

Razmerje farmakokinetika/farmakodinamika

Ugotovljeno je, da je za cefalosporine najpomembnejši farmakokinetični-farmakodinamični indeks, ki korelira z učinkovitostjo *in vivo*, odstotek odmernega intervala (T %), v katerem je koncentracija nevezanega zdravila nad minimalno inhibitorno koncentracijo (MIK) cefuroksima za posamezno ciljno vrsto (tj. $\% T > \text{MIK}$).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije kancerogenosti niso bile izvedene, vendar ni izsledkov, ki bi nakazovali kancerogeni potencial.

Različni cefalosporini zavirajo aktivnost gama-glutamiltanspeptidaze v podganjem urinu, vendar je izrazitost zavrtja s cefuroksimom manjša. To je morda pomembno pri vplivu na klinične laboratorijske preiskave pri človeku.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

[izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[izpolni država članica]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Navodila za pripravo

Preglednica 4. Dodane količine in koncentracije raztopin, ki so lahko uporabne, če so potrebni frakcijski odmerki.

Dodane količine in koncentracije raztopin, ki so lahko uporabne, če so potrebni frakcijski odmerki			
Velikost vial		Količina dodane vode (ml)	Približna koncentracija cefuroksima (mg/ml)**
250 mg prašek za raztopino za injiciranje			
250 mg	intramuskularno	1 ml	216
	intravensko	vsaj 2 ml	116
500 mg prašek za raztopino za injiciranje			
500 mg	intramuskularno	2 ml	216
750 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje			
750 mg	intramuskularno	3 ml	216
	intravenski bolus	vsaj 6 ml	116
	intravenska infuzija	vsaj 6 ml	116
1 g prašek za raztopino za injiciranje			
1 g	intramuskularno	4 ml	216
	intravenski bolus	10 ml	94
1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje			
1,5 g	intramuskularno	6 ml	216
	intravenski bolus	vsaj 15 ml	94
	intravenska infuzija	15 ml*	94
2 g prašek za raztopino za infundiranje			
2 g	intravenska infuzija	20 ml	94

* Pripravljen raztopino dodamo v 50 ali 100 ml kompatibilne tekočine za infuzijo (glejte podatke o kompatibilnosti spodaj)

** Končni volumen raztopine cefuroksima v mediju za rekonstitucijo je povečan zaradi upoštevanega volumna izpodrinjene tekočine zaradi zdravilne učinkovine, kar se kaže v navedenih koncentracijah v mg/ml.

Zinacef 750 mg in 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)

Priprava raztopine za intravensko infundiranje

Vsebino monoviale je treba dodati v infuzijske vrečke majhne prostornine, ki vsebujejo 0,9 % raztopino natrijevega klorida za injiciranje, 5 % raztopino glukoze za injiciranje ali drugo kompatibilno tekočino.

1. Odlepite odstranljivi zgornji del nalepke in odstranite pokrovček.
2. Vstavite iglo monoviale skozi nastavek za dodatke na infuzijski vrečki.

3. Za aktivacijo potisnite plastično držalo igle monoviale navzdol, proti ovratnemu delu viala, dokler ne zaslišite "klik".
4. Držite vialo pokonci in jo napolnite do približno dveh tretjin, tako da vrečko večkrat stisnete.
5. Pretresite vialo, da boste pripravili natrijev cefuroksimat.
6. Z zgornjim delom viala prenesite pripravljeni natrijev cefuroksimat v infuzijsko vrečko tako, da vrečko stiskate in spuščate.
7. Ponovite korake od 4 do 6, da boste sprali notranjost viala. Prazno monovialo varno zavržite. Preverite, da se je prašek raztopil in da vrečka ne pušča.

Kompatibilnost

1,5 g natrijevega cefuroksimata, ki ga raztopimo s 15 ml vode za injekcije, lahko dodamo injekciji metronidazola (500 mg/100 ml). Pri temperaturi do 25°C bosta obe zdravilni učinkovini ohranili svojo aktivnost do 24 ur.

1,5 g natrijevega cefuroksimata je kompatibilno z 1 g azlocilina (v 15 ml) ali 5 g azlocilina (v 50 ml), in sicer: do 24 ur pri temperaturi 4°C ali 6 ur pri temperaturi do 25°C.

Natrijev cefuroksimat (5 mg/ml) lahko v 5 % m/V ali 10 % m/V raztopini ksilitola za injiciranje shranjujemo do 24 ur pri temperaturi 25 °C.

Natrijev cefuroksimat je kompatibilen z vodnimi raztopinami, ki vsebujejo do 1 % lidokainijevega klorida.

Natrijev cefuroksimat je kompatibilen z naslednjimi raztopinami za infundiranje. Pri sobni temperaturi se bo njegova učinkovitost ohranila do 24 ur, če ga dodamo:

- 0,9 % m/V raztopini natrijevega klorida za injiciranje (BP);
- 5 % raztopini glukoze za injiciranje (BP);
- 4 % raztopini glukoze v 0,18 % m/V raztopini natrijevega klorida za injiciranje (BP);
- 5 % raztopini glukoze v 0,9 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje;
- 5 % raztopini glukoze v 0,45 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje;
- 5 % raztopini glukoze v 0,225 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje;
- 10 % raztopini glukoze za injiciranje;
- 10 % raztopini invertnega sladkorja v vodi za injekcije;
- Ringerjevi raztopini za injiciranje (USP);
- raztopini Ringerjevega laktata za injiciranje (USP);
- M/6 raztopini natrijevega laktata za injiciranje;
- sestavljeni raztopini natrijevega laktata za injiciranje (Hartmannova raztopina) (BP).

Prisotnost hidrokortizon-natrijevega fosfata ne vpliva na stabilnost natrijevega cefuroksimata v 0,9 % m/V raztopini natrijevega klorida za injiciranje (BP) in 5 % raztopini glukoze za injiciranje.

Če so natrijev cefuroksimat dodali intravenski infuziji s heparinom (10 in 50 enot/ml) v 0,9 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje ali intravenski infuziji s kalijevim kloridom (10 in 40 mEq) v 0,9 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje, je bila pri sobni temperaturi ugotovljena kompatibilnost v trajanju 24 ur.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

{DD. mesec YYYY}

[izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/ YYYY}

[izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 500 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

cefuroksim

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Zinacef 250 mg , 750 mg in 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje;
Zinacef 250 mg, 750 mg in 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Intramuskularna ali intravenska uporaba.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg in 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Intramuskularna ali intravenska uporaba.

Zinacef 750 mg, 1,5 g in 2 g prašek za raztopino za infundiranje

Intravenska uporaba.

Zinacef 750 mg in 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)
Intravenska uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[izpolni država članica]

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I - izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[izpolni država članica]>

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

<[izpolni država članica]>

15. NAVODILA ZA UPORABO

<[izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI
--

[izpolni država članica]

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**NALEPKA NA VIALI****1. IME ZDRAVILA**

Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 500 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)

cefuroksim

Zinacef 250 mg , 750 mg in 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje;
Zinacef 250 mg, 750 mg in 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
i.m/i.v.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg in 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
i.m/i.v.

Zinacef 750 mg, 1,5 g in 2 g prašek za raztopino za infundiranje
i.v.

Zinacef 750 mg, in 1,5 g in prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)
i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

[izpolni država članica]

6. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 500 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 g prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 g prašek za raztopino za infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 250 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 750 mg prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)
Zinacef in povezana imena (glejte Prilogo I) 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)

cefuroksim

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Zinacef in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Zinacef
3. Kako uporabljati zdravilo Zinacef
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zinacef
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Zinnat in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Zinacef je antibiotik, ki se uporablja pri odraslih in otrocih. Deluje tako, da uniči bakterije, ki povzročajo okužbe. Spada v skupino zdravil, imenovanih *cefalosporini*.

Zdravilo Zinacef se uporablja za zdravljenje okužb:

- pljuč ali prsnega koša;
- sečil;
- kože in mehkih tkiv;
- trebuha.

Zdravilo Zinacef se uporablja tudi za:

- preprečevanje okužb med operacijami.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Zinacef

Zdravila Zinacef ne smete prejeti:

- če ste **alergični** (*preobčutljivi*) na kateri koli cefalosporinski antibiotik ali na katero koli sestavino zdravila Zinacef.
- če ste kdaj imeli hudo alergijsko (*preobčutljivostno*) reakcijo na kateri koli drugo skupino betalaktamskih antibiotikov (na peniciline, monobaktame ali karbapeneme).

➔ Preden začnete prejemati zdravilo Zinacef, **morate svojemu zdravniku povedati**, če mislite, da karkoli od naštetega velja za vas. Zdravila Zinacef ne smete dobiti.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Zinacef

Med prejetjem zdravila Zinacef morate biti pozorni na določene simptome, npr. na alergijske reakcije in na prebavne motnje, kakršna je driska. Tako boste zmanjšali tveganje za morebitne težave. Glejte "*Stanja, na katera morate biti pozorni*" v poglavju 4. Če ste kdaj imeli kakšno koli alergijsko reakcijo na druge antibiotike, npr. na penicilin, ste lahko alergični tudi na zdravilo Zinacef.

Če morate opraviti preiskavo krvi ali urina

Zdravilo Zinacef lahko vpliva na izvid preiskave sladkorja v urinu ali krvi in na preiskavo krvi, imenovano *Coombsov test*. Če morate opraviti preiskave:

➔ **Povejte osebi, ki jemlje vzorec**, da prejemate zdravilo Zinacef.

Druga zdravila in zdravilo Zinacef

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nekatera zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Zinacef ali povečajo verjetnost za pojav neželenih učinkov. Med takšnimi so:

- **aminoglikozidni antibiotiki**
 - **tablete za odvajanje vode** (diuretiki), npr. furosemid
 - **probenecid**
 - **peroralni antikoagulant**
- ➔ **Svojemu zdravniku morate povedati**, če to velja za vas. Morda boste med zdravljenjem z zdravilom Zinacef potrebovali dodatne kontrole za spremljanje delovanja ledvic.

Kontracepcijske tablete

Zdravilo Zinacef lahko zmanjša učinkovitost kontracepcijskih tablet. Če med zdravljenjem z zdravilom Zinacef jemljete kontracepcijske tablete, morate uporabljati tudi dodatno **pregradno metodo kontracepcije** (npr. kondome). Posvetujte se s svojim zdravnikom.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Pred prejetjem zdravila Zinacef, se morate z zdravnikom posvetovati:

- če ste noseči, mislite, da bi lahko bili noseči, ali če nameravate zanositi;
- če dojite.

Zdravnik bo upošteval koristi zdravljenja z zdravilom Zinacef za vas v primerjavi s tveganjem za vašega otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne upravljajte vozil ali strojev, če se ne počutite dobro.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Zinacef

Zdravilo Zinacef vsebuje natrij. To morate upoštevati, če ste na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

<u>Jakost zdravila Zinacef</u>	<u>Količina na vialo</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. Kako uporabljati zdravilo Zinacef

Zdravilo Zinacef vam bo ponavadi dal zdravnik ali medicinska sestra. Dati ga je mogoče v obliki **kapalne infuzije** (intravenske infuzije) ali v obliki **injekcije** neposredno v veno ali mišico.

Običajni odmerek

Primerni odmerek zdravila Zinacef vam bo določil zdravnik; odmerek bo odvisen od: resnosti in vrste okužbe, ali dobivate kakšne druge antibiotike, vaše telesne mase in starosti, od tega, kako dobro vam delujejo ledvice.

Novorojenčki (0-3 tedne)

Dojenček bo dobil od 30 do 100 mg zdravila Zinacef **na kilogram telesne mase** na dan, razdeljeno na dva ali tri odmerke.

Dojenčki (starejši od 3 tednov) in otroci

Dojenček oziroma otrok bo dobil od 30 do 100 mg zdravila Zinacef **na kilogram telesne mase** na dan, razdeljeno na tri ali štiri odmerke.

Odrasli in mladostniki

Od 750 mg do 1,5 g zdravila Zinacef na dan, razdeljeno na dva, tri ali štiri odmerke. Največji odmerek: 6 g na dan.

Bolniki, ki imajo težave z ledvicami

Če imate težave z ledvicami, vam bo zdravnik morda spremeni odmerek.

➔ **Posvetujte se s svojim zdravnikom**, če to velja za vas.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Zinacef neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Stanja, na katera morate biti pozorni

Pri majhnem številu ljudi, ki prejemajo zdravilo Zinacef, se lahko pojavi alergijska reakcija ali potencialno resna kožna reakcija. Med simptomi teh reakcij so:

- **huda alergijska reakcija.** Med znaki so **dvignjen in srbeč izpuščaj**, **oteklost**, včasih obraza in ust, kar **oteži dihanje**.
- **izpuščaj na koži**, ki lahko **oblikuje mehurje** in daje videz **majhnih tarč** (temnih osrednjih točk, ki jih obdaja svetlejši predel, obdan s temnim robom).
- **razširjen izpuščaj z mehurji in lupljenjem kože.** (To so lahko znaki *Stevens-Johnsonovega sindroma* ali *toksične epidermalne nekrolize*.)

- **glivične okužbe;** v redkih primerih lahko zdravila, kakršno je zdravilo Zinacef, povzročijo čezmeren razrast kvasovk (*Candida*), kar lahko vodi v glivične okužbe (npr. sor). Ta neželeni učinek je verjetnejši, če zdravilo Zinacef uporabljate dolgo časa.
- ➔ Če se vam pojavi kateri od teh simptomov, se takoj obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

Pogosti neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 10 oseb**:

- bolečina na mestu injiciranja, oteklost in pordelost vzdolž vene.
- ➔ Svojemu zdravniku povejte, če imate kakšno od teh težav.

Pogosti neželeni učinki, ki se lahko pokažejo pri preiskavah krvi:

- zvišanje snovi (*encimov*), ki nastajajo v jetrih;
- spremenjeno število belih krvnih celic (*nevtropenija* ali *eozinofilija*);
- majhno število rdečih krvnih celic (*anemija*).

Občasni neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 100 oseb**:

- izpuščaj na koži, srbeč, bulast izpuščaj (*koprivnica*);
- driska, slabost v želodcu, bolečina v želodcu.
- ➔ Če se vam pojavi kateri od teh, **morate to povedati svojemu zdravniku.**

Občasni neželeni učinki, ki se lahko pokažejo pri preiskavah krvi:

- majhno število belih krvnih celic (*levkopenija*);
- zvišanje bilirubina (snovi, ki nastaja v jetrih);
- pozitiven Coombsov test.

Drugi neželeni učinki

Drugi neželeni učinki so se pojavili pri zelo majhnem številu bolnikov, njihova natančna pogostnost pa ni znana:

- glivične okužbe;
- povišana telesna temperatura (*vročina*);
- alergijske reakcije;
- vnetje kolona (debelega črevesa), ki povzroči drisko, po navadi s krvjo in sluzjo, bolečine v želodcu;
- vnetje ledvic in žil;
- prehitro propadanje rdečih krvnih celic (*hemolitična anemija*);
- izpuščaj na koži, ki je lahko mehurjast in na pogled podoben majhnim tarčam (temna osrednja pika, obdana z bledim kolobarjem in temnim obročem ob robu) – *multiformni eritem*.
- ➔ Če se vam pojavi kateri od teh, **morate to povedati svojemu zdravniku.**

Neželeni učinki, ki se lahko pokažejo pri preiskavah krvi:

- zmanjšanje števila krvnih ploščic (celic, ki pomagajo pri strjevanju krvi – *trombocitopenija*);
- zvišanje koncentracije sečninskega dušika in serumskega kreatinina v krvi.

Če se vam pojavi kateri koli neželeni učinek

- ➔ **Povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu.** Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

5. Shranjevanje zdravila Zinacef

[izpolni država članica]

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Zinacef

[izpolni država članica]

Izgled zdravila Zinacef in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[izpolni država članica]

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

250 mg prašek za raztopino za injiciranje

Avstrija – Curocef

Danska, Finska, Grčija, Madžarska, Irska, Litva, Malta, Nizozemska, Norveška, Poljska, Švedska, Združeno kraljestvo – Zinacef

Italija – Curoxim

Francija - Zinnat

500 mg prašek za raztopino za injiciranje

Italija – Curoxim

750 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

Avstrija – Curocef

Belgija, Bolgarija, Ciper, Češka, Danska, Estonija, Finska, Grčija, Madžarska, Islandija, Irska, Litva, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Norveška, Poljska, Portugalska, Romunija, Slovenija, Švedska, Združeno kraljestvo – Zinacef

Italija – Curoxim

Francija - Zinnat

1 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

Italija – Curoxim

1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje

Avstrija – Curocef

Belgija, Bolgarija, Ciper, Češka, Danska, Estonija, Finska, Grčija Madžarska, Islandija, Irska, Litva, Luksemburg, Nizozemska, Norveška, Poljska, Romunija, Slovenija, Švedska, Združeno kraljestvo – Zinacef
Francija - Zinnat

2 g prašek za raztopino za infundiranje
Italija – Curoxim

750 mg prašek za raztopino za infundiranje, monoviala
Italija – Curoxim

1,5 g prašek za raztopino za infundiranje, monoviala
Belgija, Luksemburg – Zinacef
Italija – Curoxim

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}

<-----
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za pripravo

Preglednica 4. Dodane količine in koncentracije raztopin, ki so lahko uporabne, če so potrebni frakcijski odmerki.

Dodane količine in koncentracije raztopin, ki so lahko uporabne, če so potrebni frakcijski odmerki			
<u>Velikost vial</u>		<u>Količina dodane vode (ml)</u>	Približna koncentracija cefuroksima (mg/ml)**
250 mg prašek za raztopino za injiciranje			
250 mg	intramuskularno	1 ml	216
	intravensko	vsaj 2 ml	116
500 mg prašek za raztopino za injiciranje			
500 mg	intramuskularno	2 ml	216
750 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje			
750 mg	intramuskularno	3 ml	216
	intravenski bolus	vsaj 6 ml	116
	intravenska infuzija	vsaj 6 ml	116
1 g prašek za raztopino za injiciranje			
1 g	intramuskularno	4 ml	216
	intravenski bolus	10 ml	94
1,5 g prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje			
1,5 g	intramuskularno	6 ml	216
	intravenski bolus	vsaj 15 ml	94
	intravenska infuzija	15 ml*	94
2 g prašek za raztopino za infundiranje			
2 g	intravenska infuzija	20 ml	94

* Pripravljen raztopino dodamo v 50 ali 100 ml kompatibilne tekočine za infuzijo (glejte podatke o kompatibilnosti spodaj)

**** Končni volumen raztopine cefuroksima v mediju za rekonstitucijo je povečan zaradi upoštevanega volumna izpodrinjene tekočine zaradi zdravilne učinkovine, kar se kaže v navedenih koncentracijah v mg/ml.**

Zinacef 750 mg in 1,5 g prašek za raztopino za infundiranje (monoviala)

Priprava raztopine za intravensko infundiranje

Vsebino monoviale je treba dodati v infuzijske vrečke majhne prostornine, ki vsebujejo 0,9 % raztopino natrijevega klorida za injiciranje, 5 % raztopino glukoze za injiciranje ali drugo kompatibilno tekočino.

1. Odlepite odstranljivi zgornji del nalepke in odstranite pokrovček.
2. Vstavite iglo monoviale skozi nastavek za dodatke na infuzijski vrečki.
3. Za aktivacijo potisnite plastično držalo igle monoviale dol, proti ovratnemu delu viala, dokler ne zaslišite "klik".
4. Držite vialo pokonci in jo napolnite do približno dveh tretjin, tako da vrečko večkrat stisnete.
5. Pretresite vialo, da boste pripravili natrijev cefuroksimat.
6. Z zgornjim delom viala prenesite pripravljeni natrijev cefuroksimat v infuzijsko vrečko tako, da vrečko stiskate in spuščate.
7. Ponovite korake od 4 do 6, da boste sprali notranjost viala. Prazno monovialo varno zavržite. Preverite, da se je prašek raztopil in da vrečka ne pušča.

Kompatibilnost

1,5 g natrijevega cefuroksimata, ki ga raztopimo s 15 ml vode za injekcije, lahko dodamo injekciji metronidazola (500 mg/100 ml). Pri temperaturi do 25 °C bosta obe zdravilni učinkovini ohranili svojo aktivnost do 24 ur.

1,5 g natrijevega cefuroksimata je kompatibilno z 1 g azlocilina (v 15 ml) ali 5 g azlocilina (v 50 ml), in sicer: do 24 ur pri temperaturi 4°C ali 6 ur pri temperaturi do 25°C.

Natrijev cefuroksimat (5 mg/ml) lahko v 5 % m/V ali 10 % m/V raztopini ksilitola za injiciranje shranjujemo do 24 ur pri temperaturi 25°C.

Natrijev cefuroksimat je kompatibilen z vodnimi raztopinami, ki vsebujejo do 1 % lidokainijevega klorida.

Natrijev cefuroksimat je kompatibilen z naslednjimi raztopinami za infundiranje. Pri sobni temperaturi se bo njegova učinkovitost ohranila do 24 ur, če ga dodamo:

- 0,9 % m/V raztopini natrijevega klorida za injiciranje (BP);
- 5 % raztopini glukoze za intravensko uporabo (BP);
- 4 % raztopini glukoze v 0,18 % m/V raztopini natrijevega klorida za injiciranje (BP);
- 5 % raztopini glukoze v 0,9 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje;
- 5 % raztopini glukoze v 0,45 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje;
- 5 % raztopini glukoze v 0,225 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje;
- 10 % raztopini glukoze za injiciranje;
- 10 % raztopini invertnega sladkorja v vodi za injekcije;
- Ringerjevi raztopini za injiciranje (USP);
- raztopini Ringerjevega laktata za injiciranje (USP);
- M/6 raztopini natrijevega laktata za injiciranje;
- sestavljeni raztopini natrijevega laktata za injiciranje (Hartmannova raztopina) (BP).

Prisotnost hidrokortizon-natrijevega fosfata ne vpliva na stabilnost natrijevega cefuroksimata v 0,9 % m/V raztopini natrijevega klorida za injiciranje (BP) in 5 % raztopini glukoze za injiciranje.

Če so natrijev cefuroksimat dodali intravenski infuziji s heparinom (10 in 50 enot/ml) v 0,9 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje ali intravenski infuziji s kalijevim kloridom (10 in 40 mEq/l) v 0,9 % raztopini natrijevega klorida za injiciranje, je bila pri sobni temperaturi ugotovljena kompatibilnost v trajanju 24 ur.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.