

BILAGA III

PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Anmärkning: Denna produktresumé, märkning och bipacksedel är den text som är gällande vid tidpunkten för kommissionens beslut.

Efter kommissionens beslut ska medlemsstaternas behöriga myndigheter, i samarbete med referensmedlemsstaten, uppdatera produktinformationen där så krävs. Denna produktresumé, märkning och bipacksedel utgör inte nödvändigtvis den senaste texten.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 500 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1 g pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 2 g pulver till infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

Zinacef styrka	Mängd natrium per injektionsflaska
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. LÄKEMEDELSFORM

250 mg, 750 mg, 1,5 g pulver till injektionsvätska, lösning

Pulver till injektionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

250 mg, 750 mg, 1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

750 mg, 1,5 g, 2 g pulver till infusionsvätska, lösning

Pulver till infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

750 mg, 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)

Pulver till infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zinacef är avsett för behandling av nedanstående infektioner hos vuxna och barn, även nyfödda (från födelsen) (se avsnitt 4.4 och 5.1).

- Samhällsförvärd pneumoni.
- Akut exacerbation av kronisk bronkit.
- Komplicerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit.
- Mjukdelsinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner.
- Intraabdominella infektioner (se avsnitt 4.4).
- Profylax mot infektion inför gastrointestinal (även esofageal), ortopedisk, kardiovaskulär och gynekologisk operation (även kejsarsnitt).

Vid behandling och förebyggande av infektioner då det är mycket troligt att anaeroba organismer påträffas ska cefuroxim administreras tillsammans med ett lämpligt antianaerobt antibiotikum.

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer om lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Tabell 1. Vuxna och barn ≥ 40 kg

Indikation	Dosering
Samhällsförvärd pneumoni och akut exacerbation av kronisk bronkit	750 mg var 8:e timme (intravenöst eller intramuskulärt)
Mjukdelsinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner.	
Intraabdominella infektioner	
Komplicerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit	1,5 g var 8:e timme (intravenöst eller intramuskulärt)
Allvarliga infektioner	750 mg var 6:e timme (intravenöst) 1,5 g var 8:e timme (intravenöst)
Kirurgisk profylax för gastrointestinal, gynekologisk kirurgi (även kejsarsnitt) och ortopediska operationer	1,5 g tillsammans med induktion av anestesi. Detta kan kompletteras med två doser på 750 mg (intramuskulärt) efter 8 timmar och 16 timmar.
Kirurgisk profylax för kardiovaskulära och esofageala operationer	1,5 g tillsammans med induktion av anestesi följt av 750 mg (intramuskulärt) var 8:e timme i ytterligare 24 timmar.

Tabell 2. Barn <40 kg

	Spädbarn och småbarn >3 veckor och barn <40 kg	Spädbarn (nyfödda till 3 veckor)
Samhällsförvärdad pneumoni	30 till 100 mg/kg/dygn (intravenöst) givet uppdelat på 3 eller 4 doser. En dos på 60 mg/kg/dygn är lämplig för de flesta infektioner	30 till 100 mg/kg/dygn (intravenöst) givet uppdelat på 2 eller 3 doser (se avsnitt 5.2)
Komplicerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit		
Mjukdelsinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner		
Intraabdominella infektioner		

Nedsatt njurfunktion

Cefuroxim utsöndras främst via njurarna. Liksom för all sådan antibiotika rekommenderas därför att dosen med cefuroxim reduceras hos patienter med markant försämrad njurfunktion för att kompensera den långsammare utsöndringen.

Tabell 3. Rekommenderade doser med Zinacef vid nedsatt njurfunktion

Kreatininclearance	T _{1/2} (h)	Dos mg
>20 ml/min/1,73 m ²	1,7–2,6	Det är inte nödvändigt att minska standarddosen (750 mg till 1,5 g tre gånger dagligen).
10–20 ml/min/1,73 m ²	4,3–6,5	750 mg två gånger dagligen
<10 ml/min/1,73 m ²	14,8–22,3	750 mg en gång dagligen
Patienter som behandlas med hemodialys	3,75	En ytterligare dos på 750 mg ska ges intravenöst eller intramuskulärt i slutet av varje dialys. Förutom parenteral användning kan cefuroximmatrium tillsättas i peritonealdialysvätska (vanligtvis 250 mg till varje 2 liter dialysvätska).
Patienter med njursvikt som behandlas med kontinuerlig arteriovenös hemodialys (CAVH) eller high-flux hemofiltration (HF) på intensivvårdsavdelningar	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg två gånger dagligen. För low-flux hemofiltration ska den dosering som rekommenderas under nedsatt njurfunktion följas.

Nedsatt leverfunktion

Cefuroxim elimineras främst via njurarna. Hos patienter med leverdysfunktion förväntas detta inte påverka farmakokinetiken hos cefuroxim.

Administreringssätt

Zinacef ska administreras genom intravenös injektion under en tid av 3 till 5 minuter direkt i en ven eller via droppslang eller infusion under 30 till 60 minuter eller genom djup intramuskulär injektion. För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering se avsnitt 6.6.

750 mg, 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning).

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot cefuroxim eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med känd överkänslighet mot cefalosporiner.

Allvarlig överkänslighet (t.ex. anafylaktisk reaktion) mot någon annan typ av betalaktamantibiotikum (penicilliner, monobaktamer och karbapenemer) i anamnesen.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Som med alla betalaktamantibiotika har allvarliga och ibland fatala överkänslighetsreaktioner rapporterats. Vid svåra överkänslighetsreaktioner måste behandlingen med cefuroxim sättas ut omedelbart och adekvata akutåtgärder inledas.

Innan behandling påbörjas bör det fastställas om patienten tidigare haft allvarliga överkänslighetsreaktioner mot cefuroxim, andra cefalosporiner eller mot någon annan typ av betalaktamantibiotika. Försiktighet ska iakttas om cefuroxim ges till patienter som tidigare drabbats av måttlig-lindrig överkänslighet mot andra betalaktamantibiotika.

Samtidig behandling med potenta diuretika eller aminoglykosider

Cefalosporinantibiotika i hög dos ska ges med försiktighet till patienter som erhåller samtidig behandling med potenta diuretika som t.ex. furosemid eller vid samtidig behandling med aminoglykosider. Nedsatt njurfunktion har rapporterats vid användning av dessa kombinationer. Njurfunktionen ska övervakas hos äldre och personer med känd befintlig nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Överväxt av icke-känsliga mikroorganismer

Användning av cefuroxim kan resultera i överväxt av *Candida*. Långvarig användning kan även leda till överväxt av andra icke-känsliga mikroorganismer (t.ex. enterokocker och *Clostridium difficile*), vilket kan kräva att behandlingen avbryts (se avsnitt 4.8).

Antibiotikaassocierad pseudomembranös kolit har rapporterats vid användning av cefuroxim och kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande. Denna diagnos ska övervägas hos patienter med diarré under eller efter administrering av cefuroxim (se avsnitt 4.8). Utsättande av terapi med cefuroxim och administrering av specifik behandling för *Clostridium difficile* ska övervägas. Läkemedel som hämmar peristaltik ska inte ges.

Intraabdominella infektioner

På grund av dess aktivitetsspektrum är cefuroxim inte lämpligt för behandling av infektioner som orsakas av gramnegativa icke-fermenterande bakterier (se avsnitt 5.1).

Påverkan på diagnostiska tester

Användning av cefuroxim kan leda till ett positivt Coombs´ test vilket kan interferera vid korstestning av blod (se avsnitt 4.8).

Viss påverkan på kopparreduktionsmetoder (Benedicts, Fehlings, Clinitest) kan iakttas. Detta bör dock inte leda till falskt positiva resultat, något som kan förekomma med vissa andra cefalosporiner.

Eftersom ett falskt negativt resultat kan förekomma vid ferricyanidtest, rekommenderas att antingen glukosoxidas- eller hexokinasetoden användas för att fastställa glukosnivåer i blod/plasma hos patienter som erhåller cefuroximnatrium.

Viktig information om hjälpämnen

Zinacef pulver till injektions- och infusionsvätska, lösning innehåller natrium. Hänsyn ska tas till detta för patienter som äter natriumkontrollerad kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Cefuroxim kan påverka tarmfloran, vilket leder till lägre återabsorption av östrogen och minskad effekt av kombinerade p-piller.

Cefuroxim utsöndras genom glomerulär filtration och tubulär sekretion. Samtidig användning av probenecid rekommenderas ej. Samtidig administrering av probenecid förlänger utsöndringen av cefuroxim och skapar en förhöjd maxkoncentration i serum.

Potentiellt nefrotoxiska läkemedel och loopdiuretika

Högdosbehandlingar med cefalosporiner ska utföras med försiktighet på patienter som tar kraftigt verkande diuretika (t.ex. furosemid) eller potentiellt nefrotoxiska preparat (t.ex. aminoglykosidantibiotika), eftersom det inte kan uteslutas att njurfunktionen försämras av sådana kombinationer.

Övriga interaktioner

Bestämning av glukosnivåer i blod/plasma: Se avsnitt 4.4.

Samtidig användning med orala antikoagulantia kan leda till ökat International Normalised Ratio (INR).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsat med uppgifter från användning av cefuroxim hos gravida kvinnor. Studier på djur har inte visat på någon reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Zinacef ska förskrivas till gravida kvinnor endast om fördelen uppväger risken.

Cefuroxim har visat sig passera placenta och nå terapeutiska nivåer i amnionvätska och navelsträngsblod efter intramuskulär eller intravenös dos till modern.

Amning

Cefuroxim utsöndras i små mängder i bröstmjolk. Biverkningar förväntas inte vid terapeutiska doser, även om en risk för diarré och svampinfektion i slemhinnorna inte kan uteslutas. Beslut om amning ska avbrytas eller om behandlingen med cefuroxim ska avbrytas/avstås måste tas med hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om effekterna av cefuroximnatrium på fertiliteten hos människor. Reproduktionsstudier på djur har inte visat några effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga studier angående cefuroxims påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Baserat på kända biverkningar, är det emellertid osannolikt att cefuroxim påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är neutropeni, eosinofili, övergående stegring av leverenzymerna eller bilirubin, i synnerhet hos patienter med leversjukdom, men det finns inget tecken på skada på levern eller reaktioner på injektionsstället.

För de flesta biverkningarna saknas tillförlitliga uppgifter för att kunna beräkna incidens och nedanstående frekvenskategorier är därför endast uppskattningar. Dessutom kan incidensen av biverkningar som förknippas med cefuroximnatrium variera beroende på indikation.

Uppgifter från kliniska studier har använts för att fastställa frekvensen för mycket vanliga till sällsynta biverkningar. De frekvenser som tilldelats alla andra biverkningar (dvs. förekomst på <1/1 000) har huvudsakligen fastställts med hjälp av uppgifter efter marknadsföring och hänförs snarare till en rapporteringsfrekvens än en verklig frekvens.

Behandlingsrelaterade biverkningar, alla grader, redovisas nedan enligt MedDRA organsystemklass, frekvens och svårighetsgrad. Följande konvention har tillämpats vid indelning i frekvensklasser: mycket vanliga $\geq 1/10$; vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$, mindre vanliga $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$; sällsynta $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$; mycket sällsynta $< 1/10\,000$ och ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data).

Organsystemklass	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
<u>Infektioner och infestationer</u>			Candidaöverväxt, överväxt av <i>Clostridium difficile</i>
<u>Blodet och lymfsystemet</u>	neutropeni, eosinofili, sänkt hemoglobinkoncentration	leukopeni, positivt Coombs´ test	trombocytopeni, hemolytisk anemi
<u>Immunsystemet</u>			läkemedelsorsakad feber, interstitiell nefrit, anafylaxi, kutan vaskulit
<u>Magtarmkanalen</u>		gastrointestinal störning	pseudomembranös kolit
<u>Lever och gallvägar</u>	övergående stegring av leverenzymerna	övergående förhöjning av bilirubin	
<u>Hud och subkutan vävnad</u>		hudutslag, urtikaria och klåda	erythema multiforme, toxisk epidermal nekrolys och Stevens-Johnsons syndrom, angioneurotiskt ödem
<u>Njurar och urinvägar</u>			förhöjningar av serumkreatinin, förhöjningar av ureakväve i blodet och sänkt kreatininclearance (se avsnitt 4.4)
<u>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</u>	reaktioner vid injektionsstället, vilka kan ge smärta och tromboflebit		
<i>Beskrivning av några utvalda biverkningar</i> Cefalosporiner som klass tenderar att absorberas till de röda blodkropparnas membran och där reagera med antikroppar riktade mot läkemedlet så att ett positivt Coombs´ test erhålls (vilket kan interferera vid korsning av blod) och i mycket sällsynta fall hemolytisk anemi. Övergående stegringar av leverenzymerna eller bilirubin i serum har iakttagits, vilka vanligtvis är reversibla. Smärta vid det intramuskulära injektionsstället är mer troligt vid högre doser. Det är dock osannolikt att det			

skulle vara en orsak till att avbryta behandlingen.

Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för cefuroximnatrium hos barn överensstämmer med profilen hos vuxna.

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till neurologiska följsymtom, inklusive encefalopati, konvulsioner och koma. Symtom på överdosering kan förekomma om dosen till patienter med nedsatt njurfunktion inte sänks på lämpligt sätt (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Cefuroximnivåerna i serum kan reduceras genom hemodialys eller peritonealdialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriellt medel för systemiskt bruk, andra generationens cefalosporiner, ATC-kod: J01DC02

Verkningsmekanism

Cefuroxim hämmar bakteriens cellväggssyntes genom att binda till penicillinbindande proteiner (PBP). Detta gör att cellväggens (peptidoglykan) biosyntes avbryts, vilket leder till bakteriell celllys och celledöd.

Resistensmekanism

Bakteriell resistens mot cefuroxim kan bero på en eller flera av följande mekanismer:

- hydrolys med betalaktamaser; inklusive (men inte begränsat till) betalaktamaser med utvidgat spektrum (ESBL) och AmpC-enzymen som kan induceras eller varaktigt blockeras i vissa aeroba gramnegativa bakteriearter;
- reducerad affinitet för penicillinbindande proteiner för cefuroxim;
- impermeabilitet hos yttre membran, vilket begränsar cefuroxims åtkomst till penicillinbindande proteiner i gramnegativa bakterier;
- bakteriella effluxpumpar.

Organismer som förvärvat resistens mot andra injicerbara cefalosporiner förväntas vara resistenta mot cefuroxim. Beroende på resistensmekanismen kan organismer med förvärvat resistens mot penicilliner uppvisa reducerad känslighet eller resistens mot cefuroxim.

Brytpunkter för cefuroximnatrium

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) har fastställt nedanstående brytpunkter för minsta hämmande koncentration (MIC):

Mikroorganism	Brytpunkter (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤8 ²	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Se fotnot ³	Se fotnot ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C och G	Se fotnot ⁴	Se fotnot ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>1
<i>Streptococcus</i> (andra)	≤0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤4	>8

Ej artrelaterade brytpunkter ¹	≤4 ⁵	>8 ⁵
¹ Cefalosporinbrytpunkterna för <i>Enterobacteriaceae</i> detekterar alla kliniskt viktiga resistensmekanismer (inklusive ESBL och plasmidmedierad AmpC). Vissa stammar som producerar betalaktamaser är känsliga eller intermediärt känsliga för 3:e eller 4:e generationens cefalosporiner med dessa brytpunkter och ska rapporteras när de påträffas, dvs. förekomst eller frånvaro av en ESBL påverkar inte i sig klassificeringen av känslighet. Inom många områden är detektion och karakterisering av ESBL rekommenderat eller obligatoriskt för infektionskontroll. ² Brytpunkten hänför till en dosering på 1,5 g × 3 och endast till <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> och <i>Klebsiella spp.</i> ³ Stafylokockers känslighet för cefalosporiner kommer sig av känsligheten för meticillin med undantag för ceftazidim och cefixim och ceftibuten, vilka inte har brytpunkter och inte bör användas för stafylokockinfektioner. ⁴ Betalaktamkänsligheten hos de betahemolytiska streptokockgrupperna A, B, C och G kommer sig av känsligheten mot penicillin. ⁵ Brytpunkterna gäller daglig intravenös dos på 750 mg × 3 och en högdos på minst 1,5 g × 3.		

S=känslig, R=resistent.

Mikrobiologisk känslighet

Prevalensen för förvärvad resistens kan variera geografiskt och med tiden för valda arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Om nödvändigt bör expertråd eftersökas då den lokala prevalensen för resistens är känd och användbarheten av medlet för åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

Cefuroxim är vanligtvis verksamt mot följande mikroorganismer *in vitro*.

Vanligtvis känsliga arter
<u>Grampositiva aerober:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillin-känslig) \$ <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (viridansgruppen)
<u>Gramnegativa aerober:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganismer för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem
<u>Grampositiva aerober:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gramnegativa aerober:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus spp.</i> (andra än <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia spp.</i> <i>Salmonella spp.</i>
<u>Grampositiva anaerober:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Gramnegativa anaerober:</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>

Mikroorganismer med inneboende resistens
<u>Grampositiva aerobes:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegativa aerobes:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Grampositiva anaerobes:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gramnegativa anaerobes:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Övriga:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

\$ Samtliga meticillinresistenta *S. aureus* är resistenta mot cefuroxim.

In vitro har aktiviteterna hos kombinationen cefuroximinatrium och aminoglykosidantibiotika visat sig vara åtminstone additiv, ibland med bevis på synergi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter intramuskulär (IM) injektion av cefuroxim till friska försökspersoner varierade de genomsnittliga maxkoncentrationerna (C_{max}) i serum från 27 till 35 µg/ml efter en dos på 750 mg och från 33 till 40 µg/ml efter en dos på 1 000 mg och uppnåddes inom 30 till 60 minuter efter administrering. Efter intravenösa (IV) doser på 750 och 1 500 mg var koncentrationerna i serum cirka 50 respektive 100 µg/ml vid 15 minuter.

Efter singeldoser tycktes AUC och C_{max} öka linjärt med dos över ett dosområde på 250 till 1 000 mg vid IM- och IV-administrering. Det fanns inga tecken på ackumulering av cefuroxim i serum från friska försökspersoner efter upprepad intravenös administrering av doser på 1 500 mg var 8:e timme.

Distribution

Proteinbindning anges vara 33 till 50 %, beroende på mätmetod. Den genomsnittliga distributionsvolymen varierar från 9,3 till 15,8 l/1,73 m² efter IM- eller IV-administrering över ett doseringsområde på 250 till 1 000 mg. Koncentrationer av cefuroxim som överskrider de minsta hämmande nivåerna för vanliga patogener kan uppnås i tonsillerna, sinusvävnader, bronkialslemhinna, ben, pleuravätska, ledvätska, synovialvätska, interstitiell vätska, galla, sputum och kammarvatten. Cefuroxim passerar blod-hjärnbarriären när meningerna är inflammerade.

Biotransformering

Cefuroxim metaboliseras inte.

Eliminering

Cefuroxim utsöndras genom glomerulär filtration och tubulär sekretion. Halveringstiden i serum efter såväl intramuskulär som intravenös injektion är cirka 70 minuter. Nästan hela dosen (85-90%) återfinns som oförändrat cefuroxim i urinen inom 24 timmar. Den större delen cefuroxim utsöndras inom de första 6

timmar. Genomsnittlig njurclearance varierar från 114 till 170 ml/min/1,73 m² efter IM- eller IV-administrering över ett dosintervall på 250 till 1 000 mg.

Särskilda patientpopulationer

Kön

Inga skillnader iaktogs i farmakokinetiken för cefuroxim mellan män och kvinnor efter en intravenös bolusinjektion på 1 000 mg cefuroximinatrium.

Äldre

Efter intramuskulär eller intravenös administrering är absorption, distribution och utsöndring av cefuroxim hos äldre patienter samma som hos yngre patienter med motsvarande njurfunktion. Eftersom äldre patienter tenderar att ha nedsatt njurfunktion ska försiktighet iaktas vid val av cefuroximdos och det kan vara bra att övervaka njurfunktionen (se avsnitt 4.2).

Barn

Halveringstiden för cefuroxim i serum har visat sig vara väsentligt förlängd hos nyfödda och beror av gestationsålder. Hos äldre spädbarn (>3 veckor gamla) och hos barn är halveringstiden i serum på 60 till 90 minuter samma som den som iaktas hos vuxna.

Nedsatt njurfunktion

Cefuroxim utsöndras främst via njurarna. Liksom för all sådan antibiotika rekommenderas att dosen med cefuroxim reduceras hos patienter med markant försämrad njurfunktion (dvs. $Cl_{cr} < 20$ ml/minut) för att kompensera för dess långsammare utsöndring (se avsnitt 4.2). Cefuroxim avlägsnas effektivt med hemodialys och peritonealdialys.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom cefuroxim främst elimineras via njurarna, förväntas leverdysfunktion inte ha någon effekt på farmakokinetiken för cefuroxim.

PK/PD-samband

För cefalosporiner har den viktigaste farmakokinetisk-farmakodynamiska parametern som främst korrelerar med *in vivo*-effekt visat sig vara hur stor del av doseringsintervallet (%T) som den obundna koncentrationen är högre än den minsta hämmande koncentrationen (MIC) av cefuroxim för enskilda mikroorganismer (dvs %T>MIC).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Karcinogenicitetsstudier har inte utförts. Det finns dock inte något bevis som tyder på en karcinogen potential.

Aktiviteten av Gamma-glutamyltranspeptidas i urin från råttor hämmas av olika cefalosporiner, hämningsgraden är dock lägre med cefuroxim. Detta kan ha betydelse för påverkan av kliniska laboratorietester från människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredningsanvisningar

Tabell 4. Tillsatsvolym och lösningskoncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs.

Tillsatsvolym och lösningskoncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs.			
<u>Injektionsflaskans storlek</u>		<u>Mängd vatten som ska tillsättas (ml)</u>	Ungefärlig cefuroximkoncentration (mg/ml)**
250 mg pulver till injektionsvätska, lösning			
250 mg	intramuskulärt	1 ml	216
	intravenöst	minst 2 ml	116
500 mg pulver till injektionsvätska, lösning			
500 mg	intramuskulärt	2 ml	216
750 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning			
750 mg	intramuskulärt	3 ml	216
	intravenös bolus	minst 6 ml	116
	intravenös infusion	minst 6 ml	116
1 g pulver till injektionsvätska, lösning			
1 g	intramuskulärt	4 ml	216
	intravenös bolus	10 ml	94
1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning			
1,5 g	intramuskulärt	6 ml	216
	intravenös bolus	minst 15 ml	94
	intravenös infusion	15 ml*	94
2 g pulver till infusionsvätska, lösning			
2 g	intravenös infusion	20 ml	94

* Beredd lösning som ska tillsättas till 50 eller 100 ml kompatibel infusionsvätska (se information om kompatibilitet nedan)

** Den erhållna cefuroximplösningens volym i beredningen ökar på grund av läkemedelssubstansens förskjutningsfaktor och ger angivna koncentrationer i mg/ml.

Zinacef 750 mg och 1 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)

Beredning av lösning för intravenös infusion

Innehållet i Monovial-flaskan tillsätts till en infusionspåse med liten volym innehållande 0,9 % natriumklorid eller 5 % glukoslösning eller annan kompatibel vätska.

1. Dra av den avtagbara övre delen av etiketten och ta bort kapsylen.
2. För in Monovial-flaskans nål i infusionspåsens tillsatsport.
3. Aktivera genom att trycka ned Monovial-flaskans nålhållare av plast till flaskans skuldra tills ett klickljud hörs.
4. Håll flaskan upprätt, fyll den till ungefär två tredjedelar av dess volym genom att krama påsen flera gånger.
5. Skaka flaskan för att rekonstituera cefuroximnatrium.
6. Håll flaskan överst och överför det rekonstituerade cefuroximnatrium till infusionspåsen genom att krama och släppa påsen.
7. Upprepa steg 4 till 6 så att insidan av flaskan sköljs. Kassera den tomma Monovial-flaskan på säkert sätt. Kontrollera att pulvret har lösts upp och att påsen inte läcker.

Kompatibilitet

1,5 g cefuroximnatrium berett med 15 ml vatten för injektionsvätskor kan tillsättas till metronidazol injektions vätska (500 mg/100 ml) och båda behåller sin aktivitet i 24 timmar under 25 °C.

1,5 g cefuroximnatrium är kompatibelt med azlocillin 1 g (i 15 ml) eller 5 g (i 50 ml) i upp till 24 timmar vid 4 °C eller 6 timmar under 25 °C.

Cefuroximnatrium (5 mg/ml) i 5 % (vikt/volympcent) eller 10 % (vikt/volympcent) xylitol kan förvaras i upp till 24 timmar vid 25 °C.

Cefuroximnatrium är kompatibelt med vattenlösningar som innehåller upp till 1 % lidokainhydroklorid.

Cefuroximnatrium är kompatibelt med följande infusionsvätskor. Det behåller effekten i upp till 24 timmar vid rumstemperatur i:

- Natriumklorid BP, injektionsvätska 0,9 % (vikt/volympcent)
- 5 % glukoslösning BP, injektionsvätska
- 0,18 % (vikt/volympcent) natriumklorid plus 4 % glukoslösning BP, injektionsvätska
- 5 % glukoslösning och 0,9% natriumklorid, injektionsvätska
- 5 % glukoslösning och 0,45% natriumklorid , injektionsvätska
- 5 % glukoslösning och 0,225 % natriumklorid, injektionsvätska
- 10 % glukoslösning, injektionsvätska
- 10 % invertsocker i vatten för injektionsvätskor
- Ringerlösning USP, injektionsvätska
- Ringer-laktat USP, injektionsvätska
- M/6 natriumlaktat, injektionsvätska
- Natriumlaktatblandning BP, injektionsvätska, (Hartmanns lösning)

Stabiliteten hos cefuroximnatrium i natriumklorid BP, injektionsvätska 0,9 % (vikt/volympcent) och i 5 % glukoslösning påverkas inte av förekomsten av hydrokortisonnatriumfosfat.

Cefuroximnatrium har även befunnits kompatibelt i 24 timmar vid rumstemperatur när det tillblandats i intravenös infusion med:

- Heparin (10 och 50 enheter/ml) i 0,9 % natriumklorid; kaliumklorid (10 och 40 mEq/l) i 0,9 % natriumklorid.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 500 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1 g pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 2 g pulver till infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Cefuroxim

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Zinacef 250 mg, 750 mg och 1,5 g pulver till injektionsvätska, lösning;
Zinacef 250 mg, 750 mg och 1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Intramuskulär eller intravenös användning.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg och 1 g pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Intramuskulär eller intravenös användning.

Zinacef 750 mg, 1,5 g och 2 g pulver till infusionsvätska, lösning
Intravenös användning.

Zinacef 750 mg och 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)
Intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 500 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1 g pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 2 g pulver till infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)
Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)

Cefuroxim

Zinacef 250 mg, 750 mg och 1,5 g pulver till injektionsvätska, lösning;
Zinacef 250 mg, 750 mg och 1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning
IM/IV

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg och 1 g pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
IM/IV

Zinacef 750 mg, 1,5 g och 2 g pulver till infusionsvätska, lösning
IV

Zinacef 750 mg, 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)
IV

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

[Kompletteras nationellt]

6. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

Bipacksedeln: Information till användaren

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver till injektionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till injektionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till injektionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 500 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1 g pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till infusionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 2 g pulver till infusionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 250 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 750 mg pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-

förpackning)

Zinacef och tillhörande namn (se bilaga I) 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)

Cefuroxim

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Zinacef är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Zinacef
3. Hur Zinacef ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Zinacef ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Zinacef är och vad det används för

Zinacef är ett antibiotikum som används till vuxna och barn. Det verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Det tillhör en grupp av läkemedel som kallas för *cefalosporiner*.

Zinacef används för att behandla infektioner i:

- lungorna eller bröstet
- urinvägarna
- huden och mjukdelarna
- buken

Zinacef används också:

- för att förebygga infektioner under kirurgiska ingrepp.

2. Vad du behöver veta innan du ges Zinacef

Du får inte ges Zinacef:

- om du är **allergisk** (överkänslig) mot **några cefalosporinantibiotika** eller mot något av de övriga innehållsämnen i Zinacef.
 - om du någon gång har haft en allergisk reaktion (överkänslighet) mot någon annan typ av betalaktamantibiotikum (penicilliner, monobaktamer, karbapenemer).
- ➔ **Tala om för läkaren innan** du börjar med Zinacef om du tror att detta stämmer in på dig. Du får inte ges Zinacef.

Var särskilt försiktig med Zinacef

Du måste vara uppmärksam på vissa symtom som t.ex. allergiska reaktioner eller rubbningar i magtarmkanalen som t.ex. diarré när du ges Zinacef. Detta minskar risken för eventuella problem. Se ”Tillstånd som du behöver vara uppmärksam på” i avsnitt 4. Om du har fått någon allergisk reaktion mot andra antibiotika som t.ex. penicillin, kan du även vara allergisk mot Zinacef.

Om du behöver genomgå ett blod- eller urintest

Zinacef kan påverka resultaten av urin- eller blodtester för socker och ett blodtest som kallas för *Coombs test*. Om du ska genomgå tester:

- ➔ **Tala om för personen som tar provet** att du har fått Zinacef.

Andra läkemedel och Zinacef

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta gäller även receptfria läkemedel.

Vissa läkemedel kan påverka Zinacef eller göra det mer sannolikt att du får biverkningar. Dessa omfattar:

- **antibiotika av aminoglykosidtyp**
 - **urindrivande tabletter** (diuretika), t.ex. furosemid
 - **probenecid**
 - **blodförtunnande läkemedel som ges via munnen**
- ➔ **Tala om för läkaren** om detta stämmer in på dig. Du kan behöva extra kontroller för övervakning av din njurfunktion när du tar Zinacef.

P-piller

Zinacef kan försämra effekten av p-piller. Om du tar p-piller när du behandlas med Zinacef behöver du också använda en **barriärmetod** (t.ex. kondom). Fråga din läkare om råd.

Graviditet, amning och fertilitet

Tala om för läkaren innan du ges Zinacef:

- om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid
- om du ammar

Läkaren överväger fördelen med att behandla dig med Zinacef mot risken för ditt barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil eller använd inte maskiner om du inte känner dig bra.

Viktig information om några innehållsämnen i Zinacef

Zinacef innehåller natrium. Du behöver ta hänsyn till det om du äter natriumkontrollerad kost.

<u>Zinacef, styrka</u>	<u>Mängd per injektionsflaska</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. Hur Zinacef ges

Zinacef ges vanligtvis av en läkare eller sjuksköterska. Det kan ges som ett **dropp** (intravenös infusion) eller som en **injektion** direkt i en ven eller i en muskel.

Vanlig dos

Rätt dos av Zinacef för dig fastställs av läkaren och beror på: infektionens svårighetsgrad och typ, om du tar någon annan typ av antibiotika, din vikt och ålder, hur väl dina njurar fungerar.

Nyfödda barn (0–3 veckor)

För varje kg barnet väger ges det 30 till 100 mg Zinacef per dag uppdelat på två eller tre doser.

Spädbarn (över 3 veckor) och barn

För varje kg spädbarnet eller barnet väger ges det 30 till 100 mg Zinacef per dag uppdelat på tre eller fyra doser.

Vuxna och ungdomar

750 mg till 1,5 g Zinacef per dygn uppdelat på två, tre eller fyra doser. Högsta dos: 6 g per dygn.

Patienter med njurproblem

Om du har njurproblem kan läkaren ändra dosen.

➔ **Tala om för läkaren** om detta gäller dig.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Zinacef orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tillstånd som du behöver vara uppmärksam på

Ett litet antal personer som tar Zinacef får en allergisk reaktion eller en hudreaktion som kan vara allvarlig. Symtom på dessa reaktioner är bland annat:

- **allvarlig allergisk reaktion.** Tecken är bland annat **upphöjda och kliande utslag**, **svullnad**, ibland i ansiktet eller munnen som gör det **svårt att andas**.
- **hudutslag** som kan bilda **blåsor** och se ut som **små måltavlor** (mörk prick i mitten som omges av ett ljusare område med en mörk ring runt kanten).
- **ett utbrett utslag** med **blåsor** och **fjällande hud**. (Dessa kan vara tecken på *Stevens-Johnson syndrom* eller *toxisk epidermal nekrolys*).
- **svampinfektioner** i sällsynta fall kan läkemedel som Zinacef orsaka en överväxt av jästsvamp (*Candida*) i kroppen som kan leda till svampinfektioner (t.ex. torsk). Denna biverkan är mer trolig om du tar Zinacef under lång tid.

➔ **Kontakta omedelbart en läkare eller sköterska om du får något av dessa symtom.**

Vanliga biverkningar

Dessa kan drabba **upp till 1 av 10 personer**:

- smärta vid injektionsstället, svullnad och rodnad längs en ven.

➔ **Tala om för läkaren** om något av detta besvärar dig.

Vanliga biverkningar som kan visa sig i blodprov:

- ökning av ämnen (*enzymer*) som produceras av levern
- förändrat antal vita blodkroppar (*neutropeni* eller *eosinofili*)
- låga nivåer av röda blodkroppar (*blodbrist*)

Mindre vanliga biverkningar

Dessa kan drabba **upp till 1 av 100 personer**:

- hudutslag, kliande upphöjda utslag (*nässelfeber*)
- diarré, illamående, magsmärta

➔ **Tala om för läkaren** om du får någon av dessa biverkningar.

Mindre vanliga biverkningar som kan visa sig i blodprov:

- låga nivåer av vita blodkroppar (*leukopeni*)
- ökning av bilirubin (ett ämne som produceras av levern)
- positivt Coombs´test.

Andra biverkningar

Andra biverkningar har drabbat ett mycket litet antal personer men det är inte känt hur ofta de förekommer:

- svampinfektioner
- förhöjd temperatur (*feber*)
- allergiska reaktioner
- inflammation i tjocktarmen, vilket orsakar diarré, vanligtvis med blod och slem, magsmärta
- inflammation i njurarna och blodkärlen
- röda blodkroppar som bryts ner för snabbt (*hemolytisk anemi*).
- hudutslag som kan bilda blåsor och se ut som små måltavlor (mörk prick i mitten som omges av ett ljusare område med en mörk ring runt kanten) *erythema multiforme*.

➔ **Tala om för läkaren** om du får någon av dessa biverkningar.

Biverkningar som kan visa sig i blodprov:

- minskat antal blodplättar (celler som hjälper blodet att levrar – *trombocytopeni*)
- förhöjda nivåer av ureakväve och serumkreatinin i blodet.

Om du får biverkningar

➔ **tala om för läkare eller apotekspersonal**, det gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Zinacef ska förvaras

[Kompletteras nationellt]

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”utg. dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Läkaren eller sköterskan tar hand om eventuell medicin som inte längre behövs. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Kompletteras nationellt]

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

250 mg pulver till injektionsvätska, lösning

Österrike – Curocef

Danmark, Finland, Grekland, Ungern, Irland, Litauen, Malta, Nederländerna, Norge, Polen, Spanien,

Sverige, Storbritannien – Zinacef

Italien – Curoxim

Frankrike – Zinnat

500 mg pulver till injektionsvätska, lösning

Italien – Curoxim

750 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Österrike – Curocef

Belgien, Bulgarien, Cypern, Tjeckiska Republiken, Danmark, Estland, Finland, Grekland, Ungern, Island,

Irland, Litauen, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Norge, Polen, Portugal, Rumänien, Slovenien, Spanien,

Sverige, Storbritannien – Zinacef

Italien – Curoxim

Frankrike – Zinnat

1 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Italien – Curoxim

1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Österrike – Curocef

Belgien, Bulgarien, Cypern, Tjeckiska Republiken, Danmark, Estland, Finland, Grekland, Ungern, Island,

Irland, Litauen, Luxemburg, Nederländerna, Norge, Polen, Rumänien, Slovenien, Spanien, Sverige,

Storbritannien – Zinacef

Frankrike – Zinnat

2 g pulver till infusionsvätska, lösning

Italien – Curoxim

750 mg Monovial pulver till infusionsvätska, lösning

Italien – Curoxim Monovial

1,5 g Monovial pulver till infusionsvätska, lösning
Italien – Curoxim Monovial

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}.

<-----

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Beredningsanvisningar

Tillsatsvolymen och lösningskoncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs.

Tillsatsvolymen och lösningskoncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs.			
Injektionsflaskans storlek		Mängd vatten som ska tillsättas (ml)	Ungefärlig cefuroximkoncentration (mg/ml)**
250 mg pulver till injektionsvätska, lösning			
250 mg	intramuskulärt	1 ml	216
	intravenöst	minst 2 ml	116
500 mg pulver till injektionsvätska, lösning			
500 mg	intramuskulärt	2 ml	216
750 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning			
750 mg	intramuskulärt	3 ml	216
	intravenös bolus	Minst 6 ml	116
	intravenös infusion	Minst 6 ml	116
1 g pulver till injektionsvätska, lösning			
1 g	intramuskulärt	4 ml	216
	intravenös bolus	10 ml	94
1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning			
1,5 g	intramuskulärt	6 ml	216
	intravenös bolus	minst 15 ml	94
	intravenös infusion	15 ml*	94
2 g pulver till infusionsvätska, lösning			
2 g	intravenös infusion	20 ml	94

* Beredd lösning som ska tillsättas till 50 eller 100 ml kompatibel infusionsvätska (se information om kompatibilitet nedan)

** Den erhållna cefuroximplösningens volym i beredningen ökar på grund av läkemedelssubstansens förskjutningsfaktor och ger angivna koncentrationer i mg/ml.

Zinacef 750 mg och 1,5 g pulver till infusionsvätska, lösning (Monovial-förpackning)

Beredning av lösning för intravenös infusion

Innehållet i Monovial-flaskan tillsätts till en infusionspåse med liten volym innehållande 0,9 % natriumklorid eller 5 % glukoslösning eller annan kompatibel vätska.

1. Dra av den avtagbara övre delen av etiketten och ta bort kapsylen.
2. För in Monovial-flaskans nål i infusionspåsens tillsatsport.
3. Aktivera genom att trycka ned Monovial-flaskans nålhållare av plast till flaskans skuldra tills ett klickljud hörs.
4. Håll flaskan upprätt, fyll den till ungefär två tredjedelar av dess volym genom att krama påsen flera gånger.

5. Skaka flaskan för att rekonstituera cefuroximnatrium.
6. Håll flaskan överst och överför det rekonstituerade cefuroximnatrium till infusionspåsen genom att krama och släppa påsen.
7. Upprepa steg 4 till 6 så att insidan av flaskan sköljs. Kassera den tomma Monovial-flaskan på säkert sätt. Kontrollera att pulvret har lösts upp och att påsen inte läcker.

Kompatibilitet

1,5 g cefuroximnatrium berett med 15 ml vatten för injektionsvätskor kan tillsättas till metronidazol (500 mg/100 ml) och båda behåller sin aktivitet i 24 timmar under 25 °C.

1,5 g cefuroximnatrium är kompatibelt med azlocillin 1 g (i 15 ml) eller 5 g (i 50 ml) i upp till 24 timmar vid 4 °C eller 6 timmar under 25 °C.

Cefuroximnatrium (5 mg/ml) i 5 % (vikt/volympcent) eller 10 % (vikt/volympcent) xylitol kan förvaras i upp till 24 timmar vid 25 °C.

Cefuroximnatrium är kompatibelt med vattenlösningar som innehåller upp till 1 % lidokainhydroklorid.

Cefuroximnatrium är kompatibelt med följande infusionsvätskor. Det behåller effekten i upp till 24 timmar vid rumstemperatur i:

- Natriumklorid BP injektionsvätska 0,9 % (vikt/volympcent)
- 5 % glukoslösning BP, injektionsvätska
- 0,18 % (vikt/volympcent) natriumklorid plus 4 % glukoslösning BP, injektionsvätska
- 5 % glukoslösning och 0,9% natriumklorid, injektionsvätska
- 5 % glukoslösning och 0,45% natriumklorid, injektionsvätska
- 5 % glukoslösning och 0,225 % natriumklorid, injektionsvätska
- 10 % glukoslösning , injektionsvätska
- 10 % invertsocker i vatten för injektionsvätskor
- Ringerlösning USP, injektionsvätska
- Ringer-laktat USP, injektionsvätska
- M/6 natriumlaktat, injektionsvätska
- Natriumlaktatblandning BP, injektionsvätska, (Hartmanns lösning)

Stabiliteten hos cefuroximnatrium i natriumklorid BP, injektionsvätska 0,9 % (vikt/volympcent) och i 5 % glukoslösning påverkas inte av förekomsten av hydrokortisonnatriumfosfat.

Cefuroximnatrium har även befunnits kompatibelt i 24 timmar vid rumstemperatur när det tillblandats i intravenös infusion med:

- Heparin (10 och 50 enheter/ml) i 0,9 % natriumklorid; kaliumklorid (10 och 40 mEq/l) i 0,9 % natriumklorid.