**ИНСТРУКЦИЯ****по медицинскому применению лекарственного средства
ЗИННАТ****Торговое наименование препарата:** Зиннат**Международное непатентованное или химическое наименование:**
Цефуроксима аксетил / Cefuroxime Axetil.**Форма выпуска:** гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.**СОСТАВ**

Компонент	Количество в % (вес/вес)	Количество в одной дозе (г/5 мл)
<i>Действующее вещество:</i>		
Цефуроксима аксетил ¹	3,55 ³	0,150 ²
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Стеариновая кислота ¹	20,19	0,852
Сахароза	72,56	3,062
Ароматизатор тутти-фрутти	2,37	0,100
Ацесульфам калия	0,50	0,021
Аспартам	0,50	0,021
Повидон-К30	0,31	0,013
Камедь ксантановая	0,02	0,001

1. Цефуроксима аксетил и кислота стеариновая присутствуют в виде комплекса стеариновая кислота – цефуроксима аксетил 15 % (SACA), количество которого зависит от количественного содержания цефуроксима аксетила в исходной субстанции.
2. Эквивалентно 125 мг цефуроксима.
3. Эквивалентно 2,96 % (вес/вес) цефуроксима.

ОПИСАНИЕ

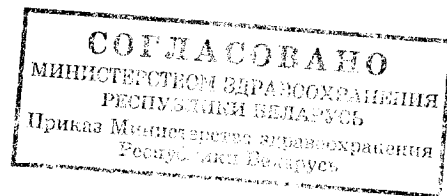
Белые или почти белые сыпучие гранулы.

При восстановлении водой образуется белая или бледно-желтая суспензия с характерным фруктовым запахом.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины второго поколения.

Код АТХ: J01DC02.**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА****Фармакодинамика**Механизм действия



Цефуроксима аксетил гидролизуется ферментами эстеразами в активный антибиотик, цефуроксим.

Цефуроксим ингибирует синтез клеточной стенки бактерий после присоединения к пенициллин-связывающим белкам (PBP). Это приводит к прерыванию биосинтеза клеточной стенки (пептидогликанов), что в результате ведет к лизису и гибели клетки бактерии.

Механизм резистентности

Резистентность бактерий к цефуроксиму может быть следствием одного или нескольких следующих механизмов:

- гидролиз бета-лактамазами; включая (в том числе) бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL), и ферментами AmpC, которые могут индуцироваться или устойчиво активироваться у определенных видов аэробных грамотрицательных бактерий;
- пониженное сродство пенициллин-связывающих белков к цефуроксиму;
- непроницаемость наружной оболочки, которая ограничивает доступ цефуроксима к пенициллин-связывающим белкам у грамотрицательных бактерий;
- механизмы бактериального эффлюкса.

Ожидается, что микроорганизмы, которые приобрели резистентность к другим инъекционным цефалоспорином, будут резистентны к цефуроксиму.

В зависимости от механизма резистентности, микроорганизмы с приобретенной резистентностью к пенициллинам могут демонстрировать пониженную чувствительность или резистентность к цефуроксиму.

Пограничные значения цефуроксима аксетила

Пограничные значения минимальной подавляющей концентрации (МПК), установленные Европейским комитетом по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST), приведены ниже:

Европейский комитет по тестированию антимикробной чувствительности. Таблица пограничных величин для интерпретации значений МПК. Версия [2], [2012]; <http://www.eucast.org>.

Микроорганизм	Пограничные значения [мг/л]	
	Ч	Р
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1, 2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примечание ³	Примечание ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C и G	Примечание ⁴	Примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1
Пограничные значения, не	НД ⁵	НД ⁵

связанные с конкретным видом бактерий ¹		
<p>¹ Пограничные значения цефалоспоринов для <i>Enterobacteriaceae</i> позволят обнаружить все клинически значимые механизмы резистентности (включая ESBL и опосредованный плазмидами AmpC). Некоторые штаммы, которые продуцируют бета-лактамазы, обладают чувствительностью или промежуточной чувствительностью к цефалоспориновым 3-го или 4-го поколения и должны сообщаться по мере обнаружения, т.е. присутствие или отсутствие ESBL само по себе не влияет на определение категории чувствительности. Во многих областях обнаружение и описание ESBL рекомендуются или являются обязательными для целей инфекционного контроля.</p> <p>² Только неосложненная инфекция мочеполовых путей (цистит) (см. раздел «Показания к применению»).</p> <p>³ Заключение о чувствительности стафилококков к цефалоспориновым основывается на чувствительности к метициллину, за исключением цефтазидима, цефиксима и цефтибутена, которые не имеют пограничных значений и не должны применяться при стафилококковых инфекциях.</p> <p>⁴ Заключение о чувствительности к бета-лактамам бета-гемолитических стрептококков групп А, В, С и G основывается на чувствительности к пенициллину.</p> <p>⁵ Недостаточно данных, что рассматриваемые виды являются хорошей мишенью для терапии препаратом. Может сообщаться МПК с комментарием, но без сопровождающего определения в категорию Ч или Р.</p>		

Ч=чувствительные, Р=резистентные

Микробиологическая чувствительность

Распространенность приобретенной резистентности может различаться географически и по времени для выбранных видов; поэтому желательна локальная информация относительно резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обращаться за консультацией к экспертам, если локальная распространенность резистентности является такой, что использование препарата при, по меньшей мере, некоторых типах инфекций является спорным.

Цефуросим обычно активен в отношении следующих микроорганизмов *in vitro*.

Чувствительные микроорганизмы	
<u>Грамположительные аэробы:</u>	<i>Staphylococcus aureus</i> (метициллин-чувствительный)*, <i>Coagulase negative staphylococcus</i> (метициллин-чувствительный), <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u>	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Спирохеты:</u>	<i>Borrelia burgdorferi</i>
Микроорганизмы, для которых возможно наличие приобретенной резистентности	

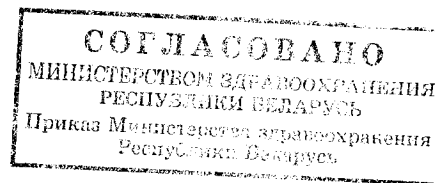
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus spp.</i> (помимо <i>P. vulgaris</i>), <i>Providencia spp.</i>
<u>Грамположительные анаэробы:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i>
Природно устойчивые микроорганизмы
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i>
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Другие:</u> <i>Chlamydia spp.</i> , <i>Mycoplasma spp.</i> , <i>Legionella spp.</i>

* Все метициллин-резистентные *S. aureus* резистентны к цефуроксиму.

Фармакокинетика

Всасывание: после приема внутрь цефуроксим аксетил всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро гидролизуется в слизистой оболочке кишечника и крови с высвобождением цефуроксима в кровоток. Цефуроксима аксетил оптимально всасывается при условии приема препарата сразу после еды. После приема таблеток цефуроксима аксетила пиковые концентрации в сыворотке (2.1 мкг/мл для дозы 125 мг, 4.1 мкг/мл для дозы 250 мг, 7.0 мкг/мл для дозы 500 мг и 13.6 мкг/мл для дозы 1000 мг) достигаются приблизительно через 2-3 часа после приема дозы вместе с пищей. Степень всасывания цефуроксима из суспензии снижена по сравнению с таблетками, что приводит к более поздним и низким пиковым уровням в сыворотке и сниженной системной биодоступности (меньше на 4-17%). Суспензия цефуроксима аксетила для приема внутрь не была биоэквивалентной таблеткам цефуроксима аксетила при испытании у здоровых добровольцев, поэтому они не взаимозаменяемы на основе "миллиграмм на миллиграмм" (см. раздел «Способ применения и режим дозирования»). Фармакокинетика цефуроксима является линейной в диапазоне пероральных доз от 125 до 1000 мг. После приема внутрь многократных доз от 250 до 500 мг накопления цефуроксима не происходит.

Распределение: связывание с белками составляет от 33 до 50%, в зависимости от используемой методологии. После приема разовой дозы цефуроксима аксетила, таблетки 500 мг, 12-ю здоровыми добровольцами объем распределения составил 50 л (CV%=28%). Концентрации цефуроксима, превышающие минимальные подавляющие концентрации для распространенных патогенов, могут быть достигнуты в миндалинах, тканях синусов, слизистой бронхов, костях, плевральной жидкости, внутрисуставной жидкости, синовиальной жидкости, интерстициальной жидкости, желчи, мокроте и внутриглазной жидкости. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении оболочек головного мозга.



Биотрансформация: цефуроксим не метаболизируется.

Выведение: период полувыведения из сыворотки составляет от 1 до 1,5 часов. Цефуроксим выводится клубочковой фильтрацией и канальцевой секрецией. Почечный клиренс составляет от 125 до 148 мл/мин/1,73 м².

Особые группы пациентов

Пол: не наблюдалось различий фармакокинетики цефуроксима между мужчинами и женщинами.

Пожилые пациенты: не требуются особые меры предосторожности у пожилых пациентов с нормальной функцией почек при использовании доз до обычного предельного значения 1 г в сутки. У пожилых пациентов более вероятно снижение функции почек, поэтому дозу следует корректировать в соответствии с функцией почек у пожилых пациентов (см. раздел «Способ применения и режим дозирования»).

Дети: у младенцев старше 3 месяцев и у детей фармакокинетика цефуроксима схожа с фармакокинетикой у взрослых.

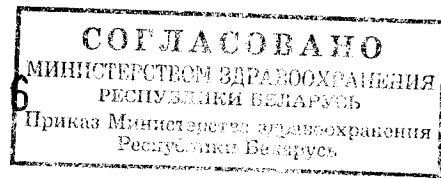
Отсутствуют данные клинических испытаний по применению цефуроксима аксетила у детей до 3 месяцев.

Нарушение функции почек: безопасность и эффективность цефуроксима аксетила у пациентов с почечной недостаточностью не установлена.

Цефуроксим выводится преимущественно почками. Соответственно, как при использовании всех подобных антибиотиков, у пациентов со значительными нарушениями функции почек (т.е. клиренс креатинина <30 мл/мин) рекомендуется снижать дозу цефуроксима, чтобы компенсировать его более медленное выведение (см. раздел «Способ применения и режим дозирования»). Цефуроксим эффективно удаляется диализом.

Нарушение функции печени: отсутствуют данные у пациентов с нарушением функции печени. Так как цефуроксим выводится преимущественно почками, не ожидается, что нарушение функции печени окажет влияние на фармакокинетику цефуроксима.

Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики: для цефалоспоринов было продемонстрировано, что наиболее важным фармакокинетическим-фармакодинамическим индексом, коррелирующим с эффективностью *in vivo*, является процент интервала между приемами доз препарата (%T), когда концентрация несвязанного препарата остается выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) цефуроксима для отдельных видов-мишеней (т.е. %T>МПК).



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Зиннат показан для лечения перечисленных ниже инфекционных заболеваний у взрослых и детей от 3 месяцев (см. разделы «Меры предосторожности» и «Фармакодинамика»):

- Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит;
- Острый бактериальный синусит;
- Острый средний отит;
- Обострение хронического бронхита;
- Цистит;
- Пиелонефрит;
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- Лечение болезни Лайма в ранней стадии.

Необходимо учитывать официальные руководства по рациональному использованию антибактериальных средств.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к цефуроксиму или любому вспомогательному веществу.

Повышенная чувствительность к антибиотикам группы цефалоспоринов.

Наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности (например, анафилактической реакции) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных средств (например, к пенициллинам, монобактамам или карбапенемам).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Беременность

Данные по применению цефуроксима у беременных женщин ограничены. Исследования на животных показали отсутствие вредного действия на беременность, развитие эмбриона или плода, роды и постнатальное развитие. Зиннат следует назначать беременным женщинам только в том случае, если преимущества превышают риск.

Кормление грудью

Цефуроксим выделяется в грудное молоко в небольших количествах. Нежелательные явления при использовании терапевтических доз не ожидаются, хотя нельзя исключать риск диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. В связи с этими эффектами может потребоваться отмена грудного вскармливания. Следует учитывать возможность сенсibilизации. Во время грудного вскармливания цефуроксим следует использовать только после оценки пользы и риска лечащим врачом.

Фертильность



Отсутствуют данные по действию цефуроксима **аксетила на фертильность** у человека. Исследования влияния на репродуктивную функцию у животных не продемонстрировали влияния на фертильность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Режим дозирования

Стандартный курс терапии — семь дней (от пяти до десяти дней).

Таблица 1. Взрослые и дети (≥ 40 кг)

Показание	Режим дозирования
Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит	250 мг два раза в сутки
Острый средний отит	500 мг два раза в сутки
Обострение хронического бронхита	500 мг два раза в сутки
Цистит	250 мг два раза в сутки
Пиелонефрит	250 мг два раза в сутки
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	250 мг два раза в сутки
Болезнь Лайма	500 мг два раза в сутки в течение 14 дней (от 10 до 21 дня)

Таблица 2. Дети (<40 кг)

Показание	Режим дозирования
Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит	10 мг/кг два раза в сутки, но не более 125 мг два раза в сутки
Детям от 2 лет и старше при среднем отите или, когда уместно, при более тяжелых инфекциях	15 мг/кг два раза в сутки, но не более 250 мг два раза в сутки
Цистит	15 мг/кг два раза в сутки, но не более 250 мг два раза в сутки
Пиелонефрит	15 мг/кг два раза в сутки, но не более 250 мг два раза в сутки в течение 10–14 дней
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	15 мг/кг два раза в сутки, но не более 250 мг два раза в сутки
Болезнь Лайма	15 мг/кг два раза в сутки,

	но не более 250 мг два раза в сутки в течение 14 дней (от 10 до 21 дня)
--	---

Опыт применения Зиннат у детей младше 3 месяцев отсутствует.

Таблетки цефуроксима аксетила и гранулы цефуроксима аксетила для приготовления суспензии для приема внутрь не являются биоэквивалентными и не взаимозаменяются на основе "миллиграмм на миллиграмм" (см. раздел «Фармакокинетика»).

Младенцам (от 3 месяцев) и детям с массой тела менее 40 кг может быть предпочтительным корректировать дозу по массе или возрасту. Доза для младенцев и детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет составляет 10 мг/кг два раза в сутки при большинстве инфекционных заболеваний, но не более 250 мг в сутки. При среднем отите или более тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет по 15 мг/кг два раза в сутки, но не более 500 мг в сутки.

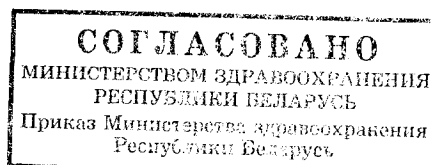
Следующие две таблицы с делением по возрастным группам служат руководством для упрощения приема с помощью мерной ложки (5 мл) в упаковке суспензии дозировкой 125 мг/5 мл.

Таблица 3. Доза из расчета 10 мг/кг массы тела, назначаемая детям с массой тела менее 40 кг при большинстве инфекций

Возраст	Доза (мг) два раза в сутки	Объем на дозу (мл)
от 3 до 6 месяцев	40-60	2,5
от 6 месяцев до 2 лет	60-120	2,5-5
от 2 до 18 лет	125	5

Таблица 4. Доза из расчета 15 мг/кг массы тела, назначаемая детям с массой тела менее 40 кг при среднем отите и более тяжелых инфекциях

Возраст	Доза (мг) два раза в сутки	Объем на дозу (мл)
от 3 до 6 месяцев	60-90	2,5
от 6 месяцев до 2 лет	90-180	5-7,5
от 2 до 18 лет	180-250	7,5-10



Безопасность и эффективность цефуроксима аксетила у пациентов с почечной недостаточностью не установлена.

Цефуроксим выводится преимущественно почками. У пациентов со значительным нарушением работы почек рекомендуется снижать дозу цефуроксима для компенсации его замедленного выведения. Цефуроксим эффективно удаляется диализом.

Таблица 5. Рекомендуемые дозы Зиннат при нарушении функции почек

Клиренс креатинина	T _{1/2} (ч)	Рекомендуемая доза
≥30 мл/мин/1,73 м ²	1,4-2,4	не требуется корректировка дозы (стандартная доза 125-500 мг два раза в сутки)
10-29 мл/мин/1,73 м ²	4,6	стандартная индивидуальная доза каждые 24 часа
<10 мл/мин/1,73 м ²	16,8	стандартная индивидуальная доза каждые 48 часа
Во время гемодиализа	2-4	в конце каждого сеанса диализа требуется введение дополнительной стандартной индивидуальной разовой дозы

Печеночная недостаточность

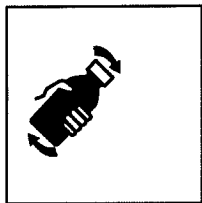
Отсутствуют данные у пациентов с нарушением функции печени. Так как цефуроксим выводится преимущественно почками, не ожидается, что нарушение функции печени окажет влияние на фармакокинетику цефуроксима.

Способ применения

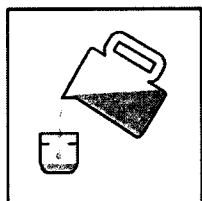
Для приема внутрь.

Для обеспечения оптимального всасывания суспензию цефуроксима аксетила следует принимать вместе с пищей.

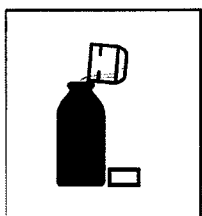
В случае если пациент забыл принять дозу лекарственного средства, не следует принимать двойную дозу в следующий раз. Необходимо просто принять следующую стандартную дозу в обычное время.

Инструкции по приготовлению суспензии

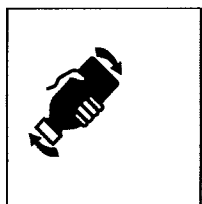
Встряхните флакон, чтобы разрыхлить содержимое. Все гранулы должны свободно пересыпаться во флаконе. Снимите крышку и удалите защитную мембрану. В случае повреждения или отсутствия мембраны следует обратиться в аптеку.



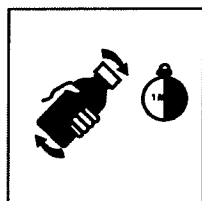
Налейте в мерный стакан холодную воду до метки. Кипяченую воду необходимо охладить до комнатной температуры перед добавлением во флакон. Не смешивайте Зиннат гранулы для приготовления суспензии с горячими или теплыми жидкостями. Следует использовать холодную воду, чтобы суспензия не была слишком густой.



Перелейте отмеренное количество холодной воды во флакон и закройте его крышкой. Дайте флакону постоять в течение 1 минуты, чтобы вода полностью пропитала гранулы.



Переверните флакон и энергично встряхивайте его (не менее 15 секунд) до тех пор, пока все гранулы не смешаются с водой.



Переверните флакон в исходное вертикальное положение и энергично встряхивайте в течение не менее 1 минуты до полного смешивания гранул с водой.

Приготовленную суспензию необходимо сразу же поместить в холодильник (при температуре от 2 до 8 °С, не замораживать) и дать постоять в течение не менее одного часа до приема первой дозы. Восстановленную суспензию следует хранить в холодильнике при температуре 2–8 °С не более 10 дней.

Всегда хорошо встряхивайте флакон перед приемом лекарственного средства. Для приема доз препарата прилагается мерная ложка.

При желании восстановленную суспензию Зиннат можно дополнительно разводить в холодных фруктовых соках или холодных молочных напитках; полученную смесь следует принять немедленно после смешивания.



Неиспользованное лекарственное средство и отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее распространенными нежелательными реакциями являются чрезмерный рост грибов рода *Candida*, эозинофилия, головная боль, головокружение, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и преходящее повышение уровней печеночных ферментов.

Категории частот, присвоенные приведенным ниже нежелательным реакциям, являются приблизительными, так как для большинства реакций соответствующие данные (например, из плацебо-контролируемых исследований) для расчета частоты недоступны. Помимо того, частота нежелательных реакций, связанных с цефуроксима аксетилом, может варьироваться, исходя из показаний к применению.

Данные из крупных клинических исследований использовались для определения частоты нежелательных эффектов от очень частых до редких. Частота, присвоенная всем другим нежелательным эффектам (например, возникающим с частотой $<1/10\ 000$), была преимущественно определена с использованием пострегистрационных данных и относится скорее к частоте сообщений, чем к истинной частоте. Отсутствуют данные из плацебо-контролируемых испытаний. Если частота рассчитывалась на основании данных из клинического испытания, она была основана на данных связи с препаратом (по оценке исследователя). В каждой группе частоты нежелательные явления представлены в порядке снижения степени серьезности.

Связанные с терапией нежелательные реакции любого уровня перечислены ниже по системно-органным классам MedDRA, частоте и степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$) и *частота неизвестна* (не может быть оценена по имеющимся данным).

Инфекционные и паразитарные заболевания:

Часто: чрезмерный рост грибов рода *Candida*; *частота неизвестна*: чрезмерный рост *Clostridium difficile*.

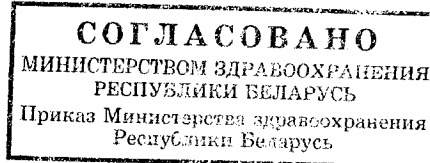
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *Часто*: эозинофилия; *нечасто*: положительная проба Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда выраженная); *частота неизвестна*: гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: *Частота неизвестна*: лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь, анафилаксия, реакция Яриша-Герксгеймера.

Нарушения со стороны нервной системы: *Часто*: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *Часто*: диарея, тошнота, боль в животе; *нечасто*: рвота; *частота неизвестна*: псевдомембранозный колит (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *Часто*: транзиторное повышение активности печеночных ферментов; *частота неизвестна*: желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит.



Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *Нечасто:* кожная сыпь; *частота неизвестна:* крапивница, зуд, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз) (см. *Нарушения со стороны иммунной системы*), ангионевротический отек.

Описание отдельных нежелательных реакций

Цефалоспорины как класс обладают тенденцией абсорбироваться на поверхности оболочек эритроцитов и реагировать с антителами к препарату, приводя к положительному результату пробы Кумбса (что может влиять на перекрестную пробу на совместимость крови) и очень редко – к гемолитической анемии.

Наблюдалось транзиторное повышение печеночных ферментов в сыворотке, обычно обратимое.

Дети

Профиль безопасности цефуроксима аксетила у детей соответствует профилю безопасности у взрослых.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Передозировка может приводить к неврологическим последствиям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникать, если доза не снижена надлежащим образом у пациентов с почечной недостаточностью (см. разделы «Способ применения и режим дозирования» и «Меры предосторожности»).

Концентрацию цефуроксима в сыворотке можно снизить путем гемодиализа и перитонеального диализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока, могут снижать биодоступность цефуроксима при сравнении ее с наблюдаемой после приема препарата натощак, а также уменьшают эффект повышенного всасывания препарата после приема пищи.

Цефуроксима аксетил может влиять на микрофлору кишечника, что приводит к снижению реабсорбции эстрогенов и, как следствие, снижению эффективности пероральных гормональных комбинированных контрацептивов. В случае применения пероральных контрацептивов во время лечения препаратом Зиннат пациентам также необходимо пользоваться барьерными методами контрацепции (например, презервативом) и обратиться к врачу для получения соответствующих рекомендаций.

Цефуроксим выводится клубочковой фильтрацией и канальцевой секрецией. Одновременное использование пробенецида не рекомендуется. Одновременное применение пробенецида значительно увеличивает пиковую концентрацию, площадь под кривой сывороточной концентрации и период полувыведения цефуроксима.

Сопутствующее применение с пероральными антикоагулянтами может приводить к повышению МНО.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реакции гиперчувствительности

Особую осторожность следует проявлять при назначении препарата пациентам с аллергической реакцией на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе в связи с риском перекрестной чувствительности. Как при применении других антибиотиков группы бета-лактамов, сообщалось о серьезных и иногда летальных реакциях гиперчувствительности. В случае тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом следует немедленно прекратить и оказать адекватную экстренную помощь.

Перед началом терапии следует установить, не было ли у пациента в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности при применении цефуроксима, других цефалоспоринов или других антибиотиков группы бета-лактамов. Следует соблюдать осторожность при назначении цефуроксима пациентам с нетяжелой гиперчувствительностью к другим антибиотикам из группы бета-лактамов в анамнезе.

Реакция Яриша-Герксгеймера

У некоторых пациентов при приеме лекарственного средства Зиннат для лечения болезни Лайма может наблюдаться повышение температуры (лихорадка), озноб, головная боль, мышечная боль и кожная сыпь. Данная реакция известна как реакция Яриша-Герксгеймера. Она обусловлена непосредственно бактерицидной активностью цефуроксима аксетила в отношении возбудителя болезни Лайма, спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Симптомы, как правило, длятся от нескольких часов до одних суток. Пациенты должны быть проинформированы, что данные

симптомы являются типичным следствием применения антибиотиков при этой болезни и, как правило, проходят без лечения (см. раздел «Побочное действие»).

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Как и при использовании других антибиотиков, применение цефуроксима аксетила может привести к чрезмерному росту грибов рода *Candida*. Длительный прием может также привести к чрезмерному росту других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения (см. раздел «Побочное действие»).

При использовании практически всех антибактериальных средств, включая цефуроксим, сообщалось о развитии псевдомембранозного колита, который может варьировать по степени тяжести от легкой до угрожающей жизни. Этот диагноз следует рассмотреть у пациентов с диареей, возникшей во время или после применения цефуроксима (см. раздел «Побочное действие»). Следует рассмотреть необходимость отмены лечения цефуроксимом и начала лечения в отношении *Clostridium difficile*. Не следует назначать лекарственные средства, угнетающие перистальтику (см. раздел «Побочное действие»).

Влияние на диагностические тесты

Положительная проба Кумбса, связанная с применением цефуроксима, может влиять на перекрестную пробу на совместимость крови (см. раздел «Побочное действие»).

При проведении ферроцианидного теста может наблюдаться ложноотрицательный результат, поэтому для определения уровня глюкозы в крови или плазме пациентов, принимающих цефуроксима аксетил, рекомендуется использовать глюкозооксидазный или гексокиназный методы.

Важная информация о вспомогательных веществах

Следует учитывать содержание сахарозы в суспензии цефуроксима аксетила при лечении пациентов с диабетом и давать соответствующие рекомендации.

Содержит 3 г сахарозы на дозу 5 мл.

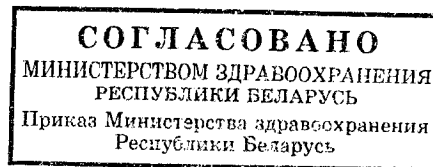
Содержит 6 мг пропиленгликоля (E1520) в дозе объемом 5 мл, что эквивалентно 60 мг в 50 мл готовой суспензии (содержится в ароматизаторе «Тутти-фрутти»).

Лекарственное средство не следует применять пациентам с врожденной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или дефицитом сахаразы-изомальтазы.

При длительном применении (две недели и более) сахароза может вызывать повреждение зубов.

Суспензия цефуроксима аксетила содержит 21 мг аспартама в дозе объемом 5 мл, что эквивалентно 210 мг в 50 мл готовой суспензии. Аспартам является источником фенилаланина и может нанести вред здоровью пациентов с фенилкетонурией, редким наследственным заболеванием, при котором происходит накопление фенилаланина вследствие нарушения выведения его из организма. Поэтому данный препарат следует с осторожностью назначать пациентам с фенилкетонурией. Отсутствуют клинические и доклинические

НД РБ
5794 - 2016



данные, способные оценить применение аспартама у младенцев младше 12 недель.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Не проводились исследования влияния на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Поскольку данный препарат может вызвать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

УПАКОВКА

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг/5 мл, во флаконах темного стекла, запаянных мембраной и закрытых навинчивающейся пластмассовой крышкой с устройством против вскрытия флакона детьми. По 1 флакону вместе с мерным стаканчиком или мерной ложкой и инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30 °С.

Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре 2-8 °С не более 10 дней.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед / Glaxo Operations UK Limited
Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания, DL12 8DT, Дарем,
Барнард Касл, Хармайр Роад / Glaxo Operations UK Limited, Harmire Road, Barnard
Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdom.

За дополнительной информацией обращаться по адресу:

Представительство ООО «GlaxoSmithKline Export Limited» (Великобритания) в
Республике Беларусь

Минск, ул. Воронянского 7А, офис 400

Тел.: + 375 17 213 20 16; факс + 375 17 213 18 66.

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK.

©2019 Группа компаний GSK или их правообладатель.