

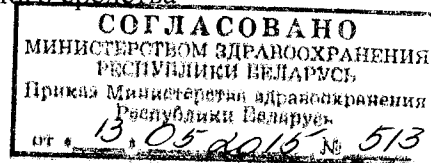
07.04.15

ИД РД 5050 - 2015

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства
(информация для пациентов)

ЗИНЕКС



Торговое название лекарственного средства: Зинекс, Zinex *КЛСН 4 от 30.04.2015*

Международное непатентованное название: Цефуроксим.

Качественный и количественный состав

Зинекс таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активные ингредиенты: цефуроксим 250 мг (в виде цефуроксима аксетила);

Вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия, целлюлоза микрокристаллическая 101, натрия лаурилсульфат, натрия крахмалгликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный (безводный), опадрай белый (полиэтиленгликоль, титана диоксид (Е 171), лактоза моногидрат, гидроксипропилметилцеллюлоза).

Зинекс таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активные ингредиенты: цефуроксим 500 мг (в виде цефуроксима аксетила);

Вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия, целлюлоза микрокристаллическая 101, натрия лаурилсульфат, натрия крахмалгликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный (безводный), опадрай белый (полиэтиленгликоль, титана диоксид (Е 171), лактоза моногидрат, гидроксипропилметилцеллюлоза).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Краткая характеристика готовой лекарственной формы

Зинекс таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг

Шероховатые, белые, овальные, двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой.

Зинекс таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг:

Шероховатые, белые, овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины второго поколения.

КОД АТХ: J01DC02

Действующим веществом Зинекса является цефуроксим – антибактериальное средство широкого спектра действия группы цефалоспоринов II поколения. Цефуроксим ингибирует транспептидазу, нарушая тем самым синтез пептидогликана (структурный мукопептид клеточной стенки бактерий, обеспечивающий ее прочность) в период деления и роста клеток и вызывая, тем самым, лизис микроорганизмов. Цефуроксим имеет широкий спектр протимикробного действия, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы. Активен в отношении многих штаммов, устойчивых к ампициллину и амоксициллину.

Цефуроксим проявляет активность в том числе в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (метициллин чувствительные), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*.

Грамотрицательные аэробы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Спирохеты: *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, которые могут приобретать резистентность:

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*.

Грамотрицательные аэробы: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.* (кроме *P. vulgaris*), *Providencia spp.*

Грамположительные анаэробы: *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*

Грамотрицательные анаэробы: *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*

Микроорганизмы с природной резистентностью:

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter spp.*, *Campylobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

Другие: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

Метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* устойчивы к цефуроксиму.

Распространенность приобретенной устойчивости к антибактериальным средствам может изменяться географически и с течением времени для отдельных видов бактерий. При лечении инфекций, особенно тяжелых, следует руководствоваться местной информацией о чувствительности бактерий к антибактериальным средствам.

Фармакокинетика

Всасывание: Цефуроксим ацетил после приема внутрь всасывается из желудочно-кишечного тракта, подвергается гидролизу неспецифическими эстеразами в слизистой оболочке кишечника и поступает в системный кровоток в форме цефуроксима. Оптимальная абсорбция достигается при приеме после еды (биодоступность повышается на 37 – 52%). Максимальная плазменная концентрация цефуроксима достигается спустя 2 – 3 часа после приема Зинекса.

Распределение: В зависимости от применяемой методики определения степень связывания с белками плазмы крови составляет от 33 до 50%. После введения 12 добровольцам однократной дозы цефуроксим ацетила 500 мг таблетки объём распределения составил 50 л (CV% = 28%). Концентрации цефуроксима, превышающие минимальные подавляющие концентрации для типичных патогенных микроорганизмов, могут достигаться в миндалинах, синусах, слизистой бронхов, костной ткани, плевральной жидкости, синовиальной жидкости, суставах, интерстициальной жидкости, желчи, слюне, мокроте и внутриглазной жидкости. При воспалении оболочек головного мозга цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ).

Метаболизм: Цефуроксим не метаболизируется в организме.

Элиминация: Период полувыведения составляет порядка 1,2 – 1,3 часа. Около 50% цефуроксима находятся в плазме в связанном с белками виде. Цефуроксим не подвергается метаболической биотрансформации и выводится в неизменном виде путем гломерулярной фильтрации и тубулярной секреции. При нарушении функции почек период полувыведения цефуроксима удлиняется.

Особые группы пациентов:*Пожилые пациенты*

При применении у пожилых пациентов с нормальной функцией почек в дозах, не превышающих обычную максимальную дозу 1 г в сутки, особые меры предосторожности не требуются. У пожилых пациентов высока вероятность снижения функции почек; поэтому у пожилых пациентов регулирование дозы следует осуществлять в зависимости от функции почек.

Дети

У младенцев в возрасте старше 3-х месяцев и у детей до 12 лет фармакокинетика цефуроксима такая же, как и у взрослых.

Данных клинических испытаний по применению цефуроксим аксетила у детей в возрасте до 3-х месяцев нет.

Пациенты с нарушенной функцией почек

Безопасность и эффективность применения цефуроксим аксетила у пациентов с почечной недостаточностью не установлена. Цефуроксим выводится главным образом почками. Поэтому, как и при применении всех антибиотиков данного класса, у пациентов с выраженной нарушенной функцией почек (например, клиренс креатинина < 30 мл/мин) рекомендуется снижение дозы цефуроксима с целью компенсации его замедленной экскреции.

Цефуроксим эффективно выводится гемодиализом.

Пациенты с нарушенной функцией печени

Данных о применении цефуроксим аксетила у пациентов с печеночной недостаточностью нет. Поскольку цефуроксим выводится преимущественно почками, то влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику цефуроксима маловероятно.

Показания к применению

Препарат Зинекс предназначен для лечения нижеперечисленных инфекций у взрослых и детей старше 6 лет:

- Острый тонзиллит и фарингит стрептококковой этиологии
- Острый синусит бактериальной этиологии
- Острый средний отит
- обострение хронического бронхита
- Цистит
- Пиелонефрит
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Лечение болезни Лайма на ранней стадии.

При назначении препарата Зинекс следует руководствоваться официальными рекомендациями по надлежащему применению противомикробных веществ. Детям можно назначать препарат в форме суспензии.

Способ применения и дозы

Для оптимального всасывания Зинекс рекомендуется принимать после еды.

Курс лечения и дозы подбирается лечащим врачом в каждом случае индивидуально в зависимости от тяжести инфекционного процесса и состояния пациента. Стандартный курс терапии составляет около 7 дней (может варьировать от 5 до 10 дней).

Взрослые и дети (с массой тела ≥ 40 кг):

Заболевание	Рекомендуемая доза
Острый тонзиллит и фарингит, острый синусит бактериальной этиологии	250 мг два раза в сутки

07.04.15

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 (может варьировать от 10 до 21 дней)

Дети (с массой тела < 40 кг):

Заболевание	Рекомендуемая доза
Острый тонзиллит и фарингит, острый синусит бактериальной этиологии	10 мг/кг два раза в сутки, но не более 125 мг два раза в сутки
Острый средний отит или более тяжелые инфекции	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	не более 250 мг два раза в сутки в течение 14 дней (может варьировать от 10 до 21 дней)

Нарушение функций почек: Безопасность и эффективность применения цефуроксима аксетила у пациентов с почечной недостаточностью не установлены.

Цефуроксим выводится из организма преимущественно почками. Пациентам с выраженной почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы цефуроксима, чтобы компенсировать его замедленную экскрецию.

Цефуроксим эффективно выводится гемодиализом.

Рекомендуемые дозы препарата Зинекс при нарушении функции почек:

Клиренс креатинина	T _{1/2} (час)	Рекомендуемая дозировка
≥ 30 мл/мин / 1,73 м ²	1,4-2,4	регулирование дозы не требуется (стандартная доза от 125 мг до 500 мг два раз 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 часов
Пациенты на гемодиализе	2-4	По окончании каждого сеанса диализа требуется введение дополнительной стандартной индивидуальной дозы

Печеночная недостаточность: Данных о применении препарата цефуроксима аксетила у пациентов с печеночной недостаточностью нет. Поскольку цефуроксим выводится преимущественно почками, то влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику цефуроксима маловероятно.

Зинекс таблетки не следует делить и дробить, поэтому они не подходят для лечения пациентов, которые испытывают трудности при глотании таблетки. В этих случаях можно применять лекарственное средство в виде пероральной суспензии.

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефуроксиму или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

Гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

Тяжелая гиперчувствительность (например, анафилактические реакции) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

Меры предосторожности

Особую осторожность следует соблюдать при назначении пациентам, у которых имелись аллергические реакции на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотиков.

Как и на фоне приема других антибиотиков, при приеме цефуроксима аксетила может наблюдаться усиление роста нечувствительных к антибиотику микроорганизмов (таких как *Enterococci* и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

Поскольку при приеме антибиотиков широкого спектра действия возможно развитие псевдомембранозного колита, при возникновении у пациента тяжелой диареи во время или после окончания приема цефуроксима аксетила, следует учесть возможность развития данного осложнения как причины диареи.

Было описано развитие реакции Яриша-Герксгеймера (высокая температура (лихорадка), озноб, головная боль, мышечная боль и сыпь на коже; симптомы обычно длятся от нескольких часов до одного дня) при лечении болезни Лайма цефуроксимом. Данная реакция является следствием бактерицидного действия цефуроксима в отношении возбудителя болезни Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Следует объяснить пациенту причину развития данной реакции, как частого и самопроизвольно проходящего следствия антибиотикотерапии болезни Лайма.

Данное лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, т.е., по существу, «свободно от натрия».

Зинекс таблетки в составе вспомогательных веществ содержат лактозу. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, тяжелым дефицитом лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не должны применять этот препарат.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Пероральные контрацептивные средства: как и другие антибиотики, Зинекс может подавлять рост кишечной микрофлоры, приводя к снижению реabsорбции эстрогенов и эффективности комбинированных пероральных контрацептивных препаратов.

Диуретики и препараты, обладающие нефротоксическими свойствами, повышают риск поражения почек при одновременном назначении с цефуроксимом.

Антацидные средства при одновременном приеме могут снижать биодоступность Зинекса.

Определение уровня глюкозы в крови: поскольку на фоне приема цефуроксима аксетила проба с железосинеродистым калием может давать ложно-положительный результат, рекомендуется глюкозо-оксидазный или гексокиназный тест для определения плазменного уровня глюкозы.

Цефуроксим не влияет на результаты определения креатинина щелочно-пикратным методом.

Пробенецид: цефуроксим выделяется путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Одновременное применение пробенецида значительно увеличивает пиковую концентрацию, площадь под кривой время-концентрация в сыворотке крови и период

полувыведения цефуроксима. Поэтому совместное применение цефуроксима и пробеницида не рекомендуется.

Антикоагулянты: одновременное применение цефуроксима с пероральными антикоагулянтами может привести к увеличению МНО.

Проба Кумбса: сообщалось о положительной реакции пробы Кумбса, проводимой на фоне лечения цефалоспоринами. Данный феномен может препятствовать проведению анализа крови на перекрестную совместимость.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность: Экспериментальных доказательств эмбриопатических или тератогенных эффектов цефуроксим аксетила нет. Исследования на животных не показали вредного воздействия на беременность, развитие плода, течение родов или послеродовое развитие потомства.

Зинекс следует назначать беременным женщинам, только если ожидаемая польза перевешивает возможный риск.

Грудное вскармливание: Цефуроксим экскретируется в грудное молоко в небольших количествах. При применении в терапевтических дозах побочные эффекты маловероятны, хотя риск диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек не может быть исключен.

Следует иметь ввиду возможность сенсбилизации. Цефуроксим следует использовать во время кормления грудью только после оценки польза / риск лечащим врачом.

Фертильность: Нет данных о воздействии цефуроксима аксетила на фертильность человека. Репродуктивные исследования на животных не показали воздействия на фертильность.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и работу с опасными приспособлениями и механизмами

Поскольку прием цефуроксима аксетила может вызвать головокружение, пациенты должны быть предупреждены о необходимости соблюдения осторожности при вождении автомобильного транспорта и работе с опасными приспособлениями и механизмами.

Побочное действие

Терапия цефуроксим аксетилом, как правило, хорошо переносится пациентами и побочные реакции, в случае их развития, носят легкий и проходящий характер.

При указании частоты развития, использована следующая классификация: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$) включая отдельные случаи.

Инфекции и инвазии:

Часто: кандидоз.

Редко: псевдомембранозный колит, избыточный рост *Clostridium difficile*.

Нарушение со стороны кроветворной и лимфатической систем:

Часто: эозинофилия.

Нечасто: положительная проба Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда выраженная).

Очень редко: гемолитическая анемия.

Для класса цефалоспоринов характерна способность абсорбироваться на поверхности мембран эритроцитов и вступать во взаимодействие с антителами к лекарственному средству, что приводит к положительной реакции на тест Кумбса (что может препятствовать проведению анализа крови на перекрестную совместимость) и очень редко приводить к развитию гемолитической анемии.

07.04.15

Нарушения со стороны иммунной системы:

Реакции гиперчувствительности включают:

Нечасто: кожная сыпь.

Редко: крапивница, зуд.

Очень редко: лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь, анафилактические реакции, реакция Яриша-Герксгеймера.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: диарея (иногда может являться симптомом псевдомембранозного колита, см. раздел «Меры предосторожности»), боль в животе.

Нечасто: рвота.

Нечасто: тошнота.

Нарушения со стороны гепато-билиарной системы:

Часто: транзиторное повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ).

Очень редко: желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз), ангионевротический отек.

Передозировка

Передозировка может привести к неврологическим осложнениям, включая энцефалопатию, судороги и кому.

Передозировка возможна, если доза не уменьшается соответствующим образом у больных с почечной недостаточностью.

Сывороточный уровень цефуросима можно понизить с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

Канцерогенность, мутагенность, нарушение репродуктивной функции

Исследования на животных по определению канцерогенности цефуросима при применении на протяжении всего жизненного цикла не проводились. В тестах на мутагенность был получен положительный результат в тесте *in vitro* по определению хромосомных аббераций и отрицательный результат в микроядерном тесте *in vivo* при применении цефуросима в дозах до 1,5 г/кг. Исследования по определению влияния на репродуктивную функцию на мышах в дозах 3,200 мг/кг/день (в 14 раз превышающие максимальные рекомендуемые дозы для человека в пересчете на мг/м²) и на крысах в дозах до 1,000 мг/кг/день (в 9 раз превышающие максимальные рекомендуемые дозы для человека в пересчете на мг/м²) не выявили отрицательного влияния цефуросима на фертильность и неблагоприятного влияния на плод. Контролируемые исследования на беременных женщинах не проводились. Поскольку исследования по влиянию на репродуктивную функцию, проведенные на животных, не позволяют оценить в полной мере все возможные последствия применения у человека, данное лекарственное средство может быть использовано во время беременности только в случае обоснованной необходимости.

Фармацевтические свойства

Фармацевтические несовместимости

07.04.15

Сообщалось о положительной пробе Кумбса на фоне лечения цефалоспорином, что может препятствовать проведению анализа крови на перекрестную совместимость.

Срок годности

3 года

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше +25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Упаковка

Зинекс таблетки 250 мг, покрытые пленочной оболочкой, помещены по 10 таблеток в пластиковый флакон; пластиковый флакон вместе с листком-вкладышем упакован в картонную пачку.

Зинекс таблетки 500 мг, покрытые пленочной оболочкой, помещены по 10 таблеток в пластиковый флакон; пластиковый флакон вместе с листком-вкладышем упакован в картонную пачку.

Информация о производителе

БПК, Палестина для Фармакар Инт. Ко./Германо-Палестинское Совместное предприятие Палестина, Иерусалим, п/о, а/я 51621.

Представительство компании «Фармакар ПЛС» в Республике Беларусь:

г.Минск, 220020 а/я 7.

e-mail: pharmacare@pharmacare.by

Сайт: www.pharmacare.by