Склад

діюча речовина: цефуроксим;

5 мл готової суспензії у флаконі містять цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу) 125 мг;

допоміжні речовини: повідон К30, кислота стеаринова, сахароза, фруктовий ароматизатор, аспартам (Е 951), ксантанова камедь, калію ацесульфам.

Лікарська форма

Гранули для приготування суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі розсипчасті гранули.

Фармакотерапевтична група

Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Код АТХ J01D C02.

Фармакодинаміка

Цефуроксиму аксетил – пероральна форма бактерицидного цефалоспоринового антибіотика цефуроксиму, який є стійким до дії більшості бета-лактамаз та виявляє активність проти широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів.

Бактерицидна дія цефуроксиму є результатом пригнічення синтезу клітинної оболонки мікроорганізмів.

Набута резистентність до антибіотика відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом, а для окремих штамів може відрізнятись суттєво. Бажано за наявності звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

Цефуроксим зазвичай має активність відносно таких мікроорганізмів *in vitro*:

Чутливі мікроорганізми:

Грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі)* Коагулазонегативний стафілокок (метицилінчутливий) *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus agalactiae*
Грамнегативні аероби: *Haemophilus influenzae* *Haemophilus parainfluenzae* *Moraxella catarrhalis*
Спірохети: *Borrelia burgdorferi*
Мікроорганізми, набута резистентність яких може становити проблему:
Грампозитивні аероби: *Streptococcus pneumoniae*

Грамнегативні аероби: *Citrobacter freundii* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* штами *Proteus* (інші ніж *P. vulgaris*) штами *Providencia*
Грампозитивні анаероби: штами *Peptostreptococcus* штами *Propionibacterium*
Грамнегативні анаероби: штами *Fusobacterium* штами *Bacteroides*
Резистентні мікроорганізми:
Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium*

Грамнегативні аероби: штами *Acinetobacter*. штами *Campylobacter* *Morganella morganii* *Proteus vulgaris* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*
Грамнегативні анаероби: *Bacteroides fragilis*
Інші: штами *Chlamydia* штами *Mycoplasma* штами *Legionella*

*Всі метицилінрезистентні *S. aureus* є нечутливими до цефуроксиму.

Фармакокінетика

Після перорального застосування цефуроксиму аксетил абсорбується в кишечнику, гідролізується на слизовій оболонці останнього і у вигляді цефуроксиму потрапляє в кровообіг.

Засвоєння суспензії Зіннат підвищується при одночасному прийомі з їжею. Рівень абсорбції суспензії цефуроксиму нижчий, ніж у таблеток, що призводить до нижчого рівня препарату в плазмі крові та зменшеної системної біодоступності. Максимальний рівень цефуроксиму в сироватці крові спостерігається приблизно через 2 – 3 години після застосування препарату. Період напіввиведення препарату становить приблизно 1-1,5 години. Рівень зв’язування з білками – 33-55% залежно від методики визначення. Цефуроксим виділяється нирками у незміненому стані шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації.

Одночасне застосування пробенециду збільшує площу під кривою середньої сироваткової концентрації на 50%.

Рівень цефуроксиму в сироватці крові зменшується внаслідок діалізу.

Показання

Зіннат призначений для лікування інфекцій, що перелічені нижче, у дорослих та дітей віком від 3 місяців.

- Гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт.
- Гострий бактеріальний синусит.
- Гострий середній отит.
- Загострення хронічного бронхіту, спричинене збудниками, чутливими до цефуроксиму аксетилу.
- Цистит.
- Пієлонефрит.
- Неускладнені інфекції шкіри та м’яких тканин.
- Ранні прояви хвороби Лайма.

Протипоказання

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків, цефуроксиму та будь-якого з компонентів препарату. Тяжкі реакції гіперчутливості в анамнезі (наприклад анафілактичні реакції) до будь-яких бета-лактамних антибіотиків іншого типу (пеніциліни, монобактами і карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Препарати, що зменшують кислотність шлункового соку, можуть зменшувати біодоступність Зіннату і мають властивість зводити до мінімуму ефект прискорення абсорбції препарату після вживання їжі.

Як і інші антибіотики, Зіннат може впливати на флору кишечнику, внаслідок чого можливе зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Оскільки при фероціанідному тесті може спостерігатися псевдонегативний результат, для визначення рівня глюкози в крові та плазмі у пацієнтів, що лікуються цефуроксиму аксетилом, рекомендується використовувати глюкозооксидазну або гексокіназну методику. Цефуроксим не впливає на лужно-пікратний аналіз визначення креатиніну.

Одночасне застосування з пробенецидом призводить до значного зменшення показників максимальної концентрації, площі під кривою «концентрація в сироватці – час» і періоду напіврозпаду цефуроксиму. Тому одночасне застосування з пробенецидом не рекомендується.

Одночасне застосування з пероральними антикоагулянтами може призвести до підвищення показника МНВ (міжнародного нормалізованого відношення).

Рівень цефуроксиму у сироватці крові зменшується шляхом проведення діалізу.

При лікуванні цефалоспоринами повідомлялося про позитивний тест Кумбса. Цей феномен може впливати на перехресну пробу на сумісність крові.

Особливості застосування

Реакції гіперчутливості

Особливої обережності потрібно дотримуватися при наявності у пацієнтів в анамнезі алергічної реакції на пеніциліни або інші бета-лактамні антибіотики, оскільки існує ризик появи перехресної чутливості. Як і при застосуванні усіх бета-лактамних протимікробних лікарських засобів, були зафіксовані серйозні та іноді летальні випадки реакцій гіперчутливості. У разі появи тяжких реакцій гіперчутливості лікування цефуроксимом слід негайно припинити та надати пацієнту відповідну невідкладну медичну допомогу.

Перед початком терапії необхідно визначити, чи спостерігалися у пацієнта в минулому тяжкі реакції підвищеної чутливості до цефуроксиму, інших цефалоспоринів або бета-лактамних лікарських засобів інших типів. Цефуроксим слід з обережністю призначати пацієнтам, які в анамнезі мають випадки нетяжких реакцій підвищеної чутливості до інших бета-лактамних лікарських засобів.

Особливої обережності потрібно дотримуватися при наявності у пацієнтів в анамнезі алергічної реакції на пеніциліни або інші бета-лактамні антибіотики.

Застосування цефуроксиму аксетилу (так само, як й інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту *Candida*. Тривале застосування може також призвести до надмірного росту інших нечутливих мікроорганізмів (наприклад *Enterococci, Clostridium difficile*), що може, у свою чергу, вимагати припинення лікування.

При застосуванні антибіотиків може розвинутися псевдомембранозний коліт від легкої форми до загрозливої для життя. Тому важливо мати це на увазі, якщо у пацієнтів виникає діарея під час або після антибактеріальної терапії. Якщо

виникає тривала або виражена діарея або пацієнт відчуває різкий переймоподібний біль у животі, лікування потрібно негайно припинити, а пацієнта – ретельно обстежити.

До складу гранул для приготування суспензії входить сахароза, що слід враховувати при призначенні препарату хворим на цукровий діабет. Гранули для приготування суспензії для перорального застосування по 125 мг/5 мл містять 3 г сахарози на дозу 5 мл. Гранули для приготування суспензії для перорального застосування по 250 мг/5 мл містять 2,3 г сахарози на дозу 5 мл.

Під час лікування Зіннатом хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша – Герксгеймера, яка виникала безпосередньо внаслідок бактерицидної дії Зіннату на мікроорганізм, що спричинює хворобу Лайма, – спірохету *Borrelia burgdorferi*. Пацієнт повинен знати, що це часте явище при антибіотикотерапії хвороби Лайма, яке не потребує лікування.

До складу суспензії входить аспартам, що є джерелом фенілаланіну, і тому його не слід застосовувати для лікування хворих на фенілкетонурію.

При проведенні послідовної терапії час зміни парентеральної терапії на пероральну визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю патогенного мікроорганізму. При відсутності клінічного покращання протягом 72 годин парентеральну терапію слід продовжувати. Перед початком проведення послідовної терапії слід ознайомитися з відповідною інструкцією для медичного застосування цефуроксиму натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Оскільки препарат може викликати запаморочення, пацієнтів слід попереджати, що керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами потрібно з обережністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Існують обмежені дані щодо застосування цефуроксиму вагітним. В дослідженнях на тваринах не виявлено негативного впливу цефуроксиму аксетилу на вагітність, розвиток ембріона та плода, пологи, постнатальний розвиток дитини немає. Зіннат слід призначати вагітним тільки у разі, якщо користь застосування лікарського засобу переважає можливі ризики.

Годування груддю

Цефуроксим проникає у грудне молоко у невеликих кількостях. При застосуванні терапевтичних доз лікарського засобу не очікується розвитку побічних реакцій, але не можна виключити ризик появи діареї чи грибкової інфекції слизових оболонок. Тому у зв’язку з цими реакціями може бути потрібне припинення годування груддю. Також слід враховувати можливість сенсибілізуючої дії лікарського засобу. Цефуроксим призначають під час годування груддю тільки після оцінки лікарем співвідношення користі та ризиків його застосування.

Фертильність

Відсутні дані щодо впливу цефуроксиму аксетилу на фертильність у людини. У дослідженнях репродуктивної функції на тваринах не зафіксовано впливу цього лікарського засобу на фертильність.

Спосіб застосування та дози

Чутливість до антибіотику міняється в залежності від регіону та може змінюватися з часом. За необхідності слід звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика.

Звичайна тривалість лікування становить 7 днів (може бути від 5 до 10 днів).

Для кращого засвоєння препарат у формі суспензії рекомендується приймати під час їжі.

Дозування препарату для дорослих та дітей залежно від інфекції наведено у таблицях 1, 2.

Таблиця 1. Дорослі та діти (³ 40 кг)

Показання до застосування	Доза
Гострий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит	250 мг 2 рази на добу
Гострий середній отит	500 мг 2 рази на добу
Загострення хронічного бронхіту	500 мг 2 рази на добу

Цистит	250 мг 2 рази на добу
Пієлонефрит	250 мг 2 рази на добу
Неускладнені інфекції шкіри та м’яких тканин	250 мг 2 рази на добу
Хвороба Лайма	500 мг 2 рази на добу протягом 14 днів може тривати від 10 до 21 дня)

Діти (< 40 кг)

Таблиця 2

Показання до застосування	Доза
Гострий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит	10 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доз 2 рази на добу
Середній отит або більш серйозні інфекції у дітей віком від 2 років	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доз 2 рази на добу
Цистит	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доз 2 рази на добу
Пієлонефрит	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доз 2 рази на добу протягом 10 – 14 днів
Неускладнені інфекції шкіри та м’яких тканин	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доз 2 рази на добу
Хвороба Лайма	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доз 2 рази на добу протягом 14 днів (від 10 д

Для дітей віком від 3 місяців, маса тіла яких менше ніж 40 кг, режим дозування уточнюється згідно з масою тіла або з віком дитини. Для дітей віком від 3 місяців до 18 років рекомендована доза становить 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу для більшості інфекцій (максимальна добова доза 250 мг). При середньому отиті або серйозніших інфекціях рекомендована доза становить 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу (максимальна добова доза 500 мг).

Для зручності застосування багатодозової суспензії 125 мг/5 мл або 250 мг/5 мл нижче наводяться дві таблиці (3, 4), що дають змогу спрощено уточнювати дозу препарату (наприклад, за допомогою мірної ложечки у 5 мл з додатковим рівнем 2,5 мл) відповідно до віку та лікарської форми.

Таблиця 3

10 мг/кг (2 рази на добу) при більшості інфекцій

Вік	Доза (мг) 2 рази на добу	Кількість мл на разову дозу	
		125 мг/5 мл	250 мг/5 мл
3 – 6 місяців	40 – 60	2,5	-
6 місяців – 2 роки	60 – 120	2,5 – 5	-
2 роки – 18 років	125	5	2,5

Таблиця 4

15 мг/кг (2 рази на добу) для лікування середнього отиту та тяжких форм інфекцій:

Вік	Доза (мг) 2 рази на добу	Кількість мл на разову дозу	
		125 мг/5 мл	250 мг/5 мл

3 – 6 місяців	60 – 90	2,5	-
6 місяців – 2 роки	90 – 180	5 – 7,5	2,5
2 роки – 18 років	180 – 250	7,5 – 10	2,5 - 5

Цефуроксим також виготовляється у формі натрієвої солі для парентерального введення («Зинацеф»). Це дає можливість послідовно застосовувати різні форми одного антибіотика, коли клінічно доцільно перейти з парентеральної форми застосування препарату на пероральну.

Тривалість як парентерального, так і перорального лікування визначається з урахуванням тяжкості інфекції та стану хворого.

Хворі з нирковою недостатністю

Цефуроксим виводиться головним чином нирками. Пацієнтам з вираженим порушенням функції нирок рекомендується зменшити дозу цефуроксиму, щоб компенсувати його повільнішу екскрецію (див. таблицю 5).

Таблиця 5

Кліренс креатиніну	$T_{1/2}$ (години)	Рекомендоване дозування
≥ 30 мл/хв	1,4 – 2,4	Корегувати дозу не потрібно (застосовують стандартну 125 мг до 500 мг 2 рази на добу)
10 – 29 мл/хв	4,6	Стандартна індивідуальна доза кожні 24 години
<10 мл/хв	16,8	Стандартна індивідуальна доза кожні 48 годин
Впродовж гемодіалізу	2 – 4	Одну додаткову стандартну дозу слід застосовувати піс кожного діалізу

Хворі з печінковою недостатністю

Немає даних про застосування цього лікарського засобу пацієнтам з порушенням функцій печінки. Цефуроксим виводиться головним чином нирками, тому очікується, що наявні порушення функції печінки не впливатимуть на фармакокінетику цефуроксиму.

Інструкція з розчинення гранул у флаконі:

Ретельно струсіть флакон, щоб досягти розсипчастості гранул. Всі гранули мають бути легкосипучими у флаконі. Зніміть кришку та захисну мембрану. Якщо захисна мембрана пошкоджена або відсутня, поверніть препарат до аптеки.

Додайте холодну воду у мірний ковпачок до мірної лінії зазначеної на ньому. Якщо попередньо воду кип'ятили, перед додаванням вона має охолонути до кімнатної температури. Не змішуйте суспензію з гарячими або теплими рідинами. Використовуйте холодну воду, щоб запобігти згущення суспензії.

Налийте всю кількість води у флакон. Закрийте флакон кришкою. Залиште флакон, щоб дати змогу воді повністю розчинити гранули - приблизно на 1 хвилину. Переверніть флакон та інтенсивно збовтайте (приблизно 15 сек) допоки всі гранули у флаконі не перемішаються з водою.

Переверніть флакон догори та інтенсивно збовтуйте протягом 1 хвилини допоки всі гранули не перемішаються з водою.Одразу після розчинення флакон з суспензію необхідно помістити у холодильник для зберігання при температурі 2-8 °C (не заморожувати) та залишити щонайменше на 1 годину перед застосуванням першої дози. Розчинену суспензію можна зберігати до 10 днів за умови зберігання в холодильнику при температурі 2-8 °C.

Завжди перед застосуванням слід ретельно струсити флакон. Використовуйте мірну ложку, що надається, для застосування кожної дози.

При бажанні розчинена у флаконі суспензія може бути розведена далі холодним фруктовим соком або молоком безпосередньо перед застосуванням і застосована одразу після розведення.

Діти

Досвіду застосування Зіннату для лікування дітей віком до 3 місяців немає.

Передозування

При передозуванні цефалоспоринів можливі подразнення головного мозку та неврологічні ускладнення, включаючи енцефалопатію, судоми та кому. Симптоми передозування можуть виникати, якщо доза лікарського засобу не була відповідним чином скоригована для пацієнтів з порушенням функції нирок (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Рівень цефуроксиму в сироватці крові можна зменшити шляхом гемодіалізу та перитонеального діалізу.

Побічні реакції

Побічні реакції при застосуванні цефуроксиму аксетилу виражені помірно і мають в основному оборотний характер.

Категорії частоти виникнення наведених нижче побічних реакцій є оціночними, оскільки для більшості явищ (наприклад, з плацебо-контрольованих досліджень) належні дані для розрахунку точної частоти відсутні. Крім того, частота виникнення побічних реакцій, пов’язаних із застосуванням цефуроксиму аксетилу, може змінюватися залежно від показання до застосування лікарського засобу.

Для визначення частоти побічних реакцій від дуже частих до рідких використовували дані великих клінічних досліджень. Частоту всіх інших побічних реакцій (тобто тих, що виникали з частотою < 1/10000) переважно визначали на підставі даних післяреєстраційного застосування лікарського засобу. Отримана частота є скоріше показником звітності, ніж справжньою частотою явища. Дані плацебо-контрольованих досліджень відсутні. Категорія частоти, розрахована за результатами клінічних досліджень, ґрунтується на даних, що стосуються лікарського засобу (які були оцінені лікарем-дослідником).

Побічні реакції, відомості про які наведені нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. Категорії частоти: дуже часто (≥ 1 на 10), часто (≥ 1 на 100 та < 1 на 10), нечасто (≥ 1 на 1000 та < 1 на 100), рідко (≥ 1 на 10000 та < 1 на 1000), дуже рідко (< 1 на 10000) та невідомо (не можна оцінити на підставі існуючих даних).

Інфекції та інвазії

Часто: надмірний ріст *Candida.*

Невідомо: надмірний ріст *Clostridium difficile.*

З боку крові та лімфатичної системи

Часто: еозинофілія.

Нечасто: позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія (інколи глибока).

Дуже рідко: гемолітична анемія.

Цефалоспорини як клас мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани еритроцитів та взаємодіяти там з антитілами, що може призвести до позитивної проби Кумбса (вплив на визначення сумісності крові) та (дуже рідко) до гемолітичної анемії.

З боку імунної системи

Реакції гіперчутливості, що включають:

Нечасто: шкірний висип.

Рідко: кропив’янка, свербіж.

Дуже рідко: медикаментозна гарячка, сироваткова хвороба, анафілаксія.

Невідомо: реакція Яриша–Герксгеймера.

З боку нервової системи

Часто: головний біль, запаморочення.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: гастроентерологічні розлади, включаючи діарею, нудоту, біль у животі.

Нечасто: блювання.

Рідко: псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку гепатобіліарної системи

Часто: транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ), яке зазвичай має зворотний характер.

Дуже рідко: жовтяниця (головним чином холестатична), гепатит.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Дуже рідко: поліморфна еритема, синдром Стівенса –Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (екзантематозний некроліз) (див. «З боку імунної системи»).

Невідомо: ангіоневротичний набряк.

Діти.

Профіль безпеки застосування цефуроксиму у дітей відповідає аналогічному профілю у дорослих пацієнтів.

Термін придатності

2 роки.

Після розчинення термін придатності суспензії у флаконі – до 10 днів за умови зберігання в холодильнику при температурі 2-8 °С.

Умови зберігання

Зберігати при температурі нижче 30 °С. Після розчинення суспензію зберігати в холодильнику при температурі 2-8 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

Гранули для приготування 100 мл суспензії у флаконі з темного скла з кришкою та захисною мембраною, з пластиковим мірним ковпачком на кришці. Флакон разом з мірним ковпачком та мірною ложкою у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед (Велика Британія)/ Glaxo Operations UK Limited (United Kingdom).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Хармір Роуд, Барнард Кастл, Дюрхем, DL12 8DT, Велика Британія/ Glaxo Operations UK Limited, Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT, United Kingdon.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру

лікарських засобів України.