

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod względem merytorycznym
fuor
2009-05-26

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zamur 500, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancje pomocnicze: każda tabletkę leku zawiera 500 mg cefuroksymu, co stanowi równowartość 601,44 mg aksetylu cefuroksymu.

Tabletki Zamur 500 zawierają sól.

Każda tabletkę leku Zamur 500 zawiera 1,35 mmol (30,96 mg) sodu.

Tabletki Zamur 500 zawierają olej rycynowy.

Każda tabletkę leku Zamur 500 zawiera 30,00 mg oleju rycynowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

Zamur 500: białe, podłużne tabletkę powlekane

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cefuroksym aksetylu przeznaczony jest do leczenia zakażeń wywołanych przez wrażliwe bakterie.

- Zakażenia dolnych dróg oddechowych, np. zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli i zapalenia płuc.
- Zakażenia górnych dróg oddechowych, np. uszu, nosa, gardła, takich jak zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie migdałków, zapalenie gardła.
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich, np. czyraczność, ropne zapalenie skóry, liszajec.

Podczas leczenia należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka cefuroksymu w postaci tabletek zależy od ciężkości zakażenia. W leczeniu bardzo ciężkich zakażeń zaleca się pozajelitowe podawanie cefuroksymu.

Dawkowanie u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Większość zakażeń reaguje na dawkę 250 mg podawaną dwa razy na dobę.

Zakażenia dolnych dróg oddechowych

W leczeniu lekkich i średnio ciężkich zakażeń dolnych dróg oddechowych, np. zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, należy podawać 250 mg leku dwa razy na dobę.

W leczeniu cięższych zakażeń dolnych dróg oddechowych lub jeśli podejrzewa się zapalenie płuc należy podawać 500 mg leku dwa razy na dobę.

Zakażenia górnych dróg oddechowych i uszu (np. zakażenia gardła, nosa, zapalenie ucha środkowego)

W leczeniu zakażeń górnych dróg oddechowych należy podawać 250 do 500 mg leku na dobę.

Zakażenia skóry i tkanek miękkich

Należy podawać 250 do 500 mg leku na dobę.

Zakażenie	Dawkowanie
Większość zakażeń dolnych i górnych dróg oddechowych	250 mg dwa razy na dobę
Cięższe zakażenia dolnych i górnych dróg oddechowych	500 mg dwa razy na dobę
Zakażenia skóry i tkanek miękkich	250 do 500 mg dwa razy na dobę

Dzieci (w wieku od 6 do 11 lat)

U młodszych dzieci bardziej odpowiednie jest podawanie cefuroksymu aksetylu w postaci zawiesiny. Nie ma doświadczeń w leczeniu dzieci młodszych niż 3 miesiące.

Dla dzieci mogących zażywać tabletki: zaleca się podawanie 250 mg leku dwa razy na dobę.

Jedynie w leczeniu zapalenia ucha środkowego u dzieci w wieku od 2 do 11 lat zaleca się podawanie 250 mg dwa razy na dobę lub 15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie do dawki 500 mg na dobę.

Tabletek nie należy łamać.

Osoby w podeszłym wieku lub z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek lub poddających się dializom, nie ma konieczności zachowania żadnych specjalnych środków ostrożności. Stosuje się zwykle dawkowanie, nie przekraczając dawki maksymalnej 1 g na dobę.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i klirensiem kreatyniny mniejszym niż 20 ml/min dawkę leku należy zmniejszyć lub przedłużyć okresy pomiędzy kolejnymi dawkami preparatu.

Sposoby podawania leku i czas trwania leczenia

Podawanie leku

Tabletek powlekanych aksetylu cefuroksymu nie należy dzielić, rozdrabniać ani gryźć, ze względu na ich gorzki smak.

W celu zapewnienia optymalnego wchłaniania, Zamur 500 najlepiej podawać krótko po posiłku z odpowiednią ilością płynu (do 200 ml), najlepiej wody.

Długość leczenia

Zależy od pacjenta, rodzaju zakażenia i reakcji na lek. Najczęściej lek podaje się przez 5 do 10 dni.

W leczeniu zapalenia gardła i migdałków wywołanego przez paciorkowce (*Streptococcus pyogenes*) lek należy podawać przez przynajmniej 10 dni, ażeby zapobiec późnym powikłaniom (gorączka reumatyczna, kłębuszkowe zapalenie nerek).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną - cefuroksym, inne cefalosporyny lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Cefuroksymu nie należy podawać pacjentom z nadwrażliwością na penicylinę, ponieważ u pacjentów uczulonych na penicylinę może występować również nadwrażliwość na cefuroksym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia cefuroksymem należy przeprowadzić wywiad z pacjentem i ustalić, czy w przeszłości nie występowały u niego objawy nadwrażliwości na cefuroksym, cefalosporyny, penicylinę lub inne antybiotyki beta-laktamowe.

Cefuroksym należy podawać ostrożnie pacjentom, u których w przeszłości występowały objawy nadwrażliwości na cefalosporyny i (lub) inne antybiotyki beta-laktamowe.

Do oznaczania stężenia glukozy we krwi (osoczu) pacjentów przyjmujących cefuroksym aksetylu zaleca się wykorzystywanie metod z użyciem oksydazy glukozowej lub heksokinazy. Antybiotyk ten nie wpływa na wyniki oznaczeń kreatyniny metodą pikrynianową.

Tak jak w przypadku zastosowania innych antybiotyków, długotrwałe podawanie cefuroksymu aksetylu może powodować wzrost opornych drobnoustrojów (np. *Candida spp.*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium difficile*). Może być konieczne zaprzestanie leczenia cefuroksymem oraz podjęcie odpowiednich działań.

Rzekomobłoniaste zapalenie jelit notowano podczas stosowania antybiotyków o szerokim spektrum działania, dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę takiego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpi ciężka biegunka w trakcie lub po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.8).

W przypadku zdiagnozowania rzekomobłoniastego zapalenia jelit należy odstawić cefuroksym i rozpocząć odpowiednie leczenie. Przyjmowanie leków, które spowalniają perystaltykę jelit jest przeciwwskazane.

Jeśli wystąpią znaczne zaburzenia żołądkowo-jelitowe z wymiotami i biegunką, wchłanianie leku może być niewystarczające. Należy wówczas rozważyć leczenie pozajelitowe.

Tabletki Zamur 500 zawierają sól.

Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Tabletki Zamur 500 zawierają olej rycynowy.

Olej rycynowy może podrażniać żołądek i powodować biegunkę.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki nefrotoksyczne i diuretyki pętlowe

Cefalosporyny w dużych dawkach należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych silnie działającymi saluretykami (np. furosemidem) lub lekami wykazujących potencjalne działanie nefrotoksyczne (np. antybiotyki aminoglikozydowe), ponieważ jednoczesne stosowanie tych leków może prowadzić do uszkodzenia nerek.

Leki działające bakteriostatycznie

Podczas jednoczesnego przyjmowania z lekami bakteriostatycznymi, np. chloramfenikolem lub tetracyklinami, może wystąpić działanie antagonistyczne.

Probenecyd

Podczas jednoczesnego przyjmowania z probenecydem następuje zwiększenie o 50% pola pod krzywą zależności stężenia w surowicy od czasu. Stężenie cefuroksymu w surowicy zmniejsza się podczas dializy.

Leki zobojętniające sok żołądkowy

Jednoczesne podawanie z lekami zobojętniającymi sok żołądkowy prowadzi do zwiększenia odczynu pH w żołądku. Leki te mogą wpływać na wchłanianie cefuroksymu.

Histamina

Jednoczesne podawanie z antagonistami receptorów histaminowych H₂ zwiększa odczyn pH w żołądku. Leki te mogą wpływać na wchłanianie cefuroksymu.

Inhibitory pompy protonowej

Jednoczesne podawanie z inhibitorami pompy protonowej zwiększa odczynu pH w żołądku. Leki te mogą wpływać na wchłanianie cefuroksymu.

Środki antykoncepcyjne

Jednoczesne podawanie leku Zamur 500 i doustnych środków antykoncepcyjnych może prowadzić do osłabienia działania doustnych środków antykoncepcyjnych. Dlatego w okresie przyjmowania leku Zamur 500 należy stosować dodatkowe środki antykoncepcyjne.

Inne interakcje

Patrz punkt 4.4.

Notowano fałszywie dodatnie wyniki testu Coombs'a podczas leczenia cefalosporynami. Taki wynik może zaburzać wyniki prób krzyżowych krwi.

4.6 Ciąża i laktacja

Z ograniczonej liczby danych podczas stosowania leku Zamur 500 u kobiet w ciąży wynika, że lek ten nie ma negatywnego wpływu na przebieg ciąży lub na zdrowie dziecka (płodu lub noworodka). Dotychczas brak innych danych epidemiologicznych na ten temat. Badania na zwierzętach nie wykazały niepożądanych działań leku na proces reprodukcji. Cefuroksym przenika do zarodka (płodu) poprzez łożysko. Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne oraz z ostrożności, Zamur 500 można stosować w okresie ciąży jedynie po dokonaniu uważnej oceny przez lekarza prowadzącego stosunku korzyści do ryzyka, szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży.

Cefuroksym przenika do mleka matki. Zamur 500 można stosować jedynie po dokonaniu uważnej oceny przez lekarza prowadzącego stosunku korzyści do ryzyka.

U dzieci karmionych piersią może wystąpić biegunka i grzybicze zakażenia błon śluzowych. Należy wówczas zaprzestać karmienia piersią. Należy wziąć pod uwagę o możliwość uczulenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zamur 500 ma nieznaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)	Bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<i>Zakażenia i zarażenia psożytnicze</i>		Nadkażenie drożdżakami <i>Candida</i> (zapalenie błon śluzowych jamy ustnej i pochwy po długotrwałym przyjmowaniu leku)	Rzekomobłoniaste zapalenie jelita	
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Eozynofilia	Trombocytopenia, leukopenia		Dodatni wynik testu Coombsa, niedokrwistość hemolityczna
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>			Gorączka polekowa, choroba posurowicza, śródmiąższowe zapalenie nerek	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Bóle głowy, zawroty głowy			Zaburzenia równowagi, niepokój ruchowy, zdenerwowanie, uczucie dezorientacji, omamy
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Zaburzenia żołądka i jelit, biegunka, nudności, wymioty, bóle brzucha			
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT i LDH)			Żółtaczka
<i>Zaburzenia skóry tkanki podskórnej</i>	Reakcje nadwrażliwości, wysypki skórne		Pokrzywka, świąd	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Nie są znane przypadki zatrucia lekiem u ludzi.

Przedawkowanie cefalosporyn może prowadzić do podrażnienia mózgu, mioklonii, drgawek, takich jak w przypadku zatrucia innymi antybiotykami beta-laktamowymi.

Leczenie przedawkowania

Stężenie cefuroksymu w surowicy zmniejsza się podczas hemodializy lub dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne antybiotyki beta-laktamowe, cefalosporyny i substancje pokrewne

Kod ACT: J01DC02

Mechanizm działania

Tak jak w przypadku innych antybiotyków beta-laktamowych, działanie przeciwbakteryjne cefuroksymu polega na wytworzeniu wiązania z określonymi enzymami syntetyzującymi ściany komórki bakteryjnej, tak zwanymi białkami wiążącymi penicylinę. W rezultacie biosynteza ściany komórkowej bakterii (peptydoglikan) zostaje zahamowana, co prowadzi do rozpadu i śmierci komórki bakteryjnej.

Mechanizm oporności

Oporność bakterii na cefuroksym może być wynikiem jednego lub kilku z podanych poniżej mechanizmów:

- hydroliza przez beta-laktamazy; cefuroksym może być skutecznie hydrolizowany przez poszczególne beta-laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) i przez kodowaną chromosomalnie cefalosporynazę (AmpC), która może być indukowana lub którego syntez może zostać trwale przywrócona u niektórych gatunków tlenowych bakterii Gram-ujemnych;
- zmniejszone powinowactwo do cefuroksymu białek wiążących penicylinę;
- nieprzepuszczalność zewnętrznej błony komórkowej, ograniczająca dostęp cefuroksymu do białek wiążących penicylinę w bakteriach Gram-ujemnych;
- wpływ leku z komórki w mechanizmie pompy jonowej.

Wrażliwość

Częstość występowania oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może być różna w zależności od położenia geograficznego oraz zmienna w czasie, dlatego zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń wskazane jest korzystanie z miejscowych informacji o oporności. W sytuacji kiedy na podstawie wyżej wspomnianych informacji nie można jednoznacznie ustalić wrażliwości drobnoustrojów wywołujących niektóre zakażenia, należy zwrócić się po poradę do eksperta.

Według NCCLS (ang. National Committee on Clinical Laboratory Standards) stężenia graniczne MIC, oddzielające drobnoustroje wrażliwe (S) od drobnoustrojów pośrednio wrażliwych (I) oraz drobnoustroje pośrednio wrażliwe od odpornych (R), są następujące: *Enterobacteriaceae* (S ≤ 4 mg/l, I = 8-16 mg/l, R ≥ 32 mg/l), *Staphylococcus spp.* (≤ 4, 8-16, ≥ 32), *Haemophilus spp.* (≤ 4, 8, ≥ 16), *Streptococcus pneumoniae* (≤ 1, 2, ≥ 4).

GATUNKI
Powszechnie występujące gatunki wrażliwe
Tlenowe Gram-dodatnie
<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PenS
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Tlenowe Gram-ujemne
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Gatunki, których nabyta odporność może być problemem
Tlenowe Gram-dodatnie
<i>Enterococcus faecalis</i> ⁺
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺ MRSA
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PenI
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺ PenR
Tlenowe Gram-ujemne
<i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i> ⁺
<i>Enterobacter cloacae</i> ⁺
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> ⁺ BLOP
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ⁺
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ⁺ ESBL
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Morganella morganii</i> ⁺
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i> ⁺
<i>Serratia liquefaciens</i> ⁺
<i>Serratia marcescens</i> ⁺
Drobnoustroje o odporności wrodzonej
Tlenowe Gram-ujemne
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

+	=	Gatunki, u których zaobserwowano wysoki stopień oporności (większy niż 50%)
BLOP	=	Gatunki wytwarzające nadmierną ilość beta-laktamaz
ESBL	=	Beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym
MRSA	=	Oporne na metycylinę szczepy gronkowca złocistego
MSSA	=	Wrażliwe na metycylinę szczepy gronkowca złocistego
PenI	=	Szczepy średnio wrażliwe na penicylinę
PenR	=	Szczepy odporne na penicylinę
PenS	=	Szczepy wrażliwe na penicylinę

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu aksetyl cefuroksymu jest wchłaniany z żołądka i jelit i szybko hydrolyzowany w błonie śluzowej jelit i we krwi, co powoduje uwalnianie cefuroksymu do krwiobiegu.

Wchłanianie

Wchłanianie jest optymalne, gdy lek podaje się po posiłku. Maksymalne stężenie cefuroksymu w surowicy (C_{max}) po podaniu w dawce 250 mg i 500 mg wynosi odpowiednio 4-8 mg/l i 7-13 mg/l i występuje po około dwóch do trzech godzin po doustnym podaniu leku. Okres półtrwania w surowicy wynosi około 1,2 godziny.

Dystrybucja

Okolo 50% cefuroksymu w surowicy jest związane z białkami.

Metabolizm i wydalanie

Cefuroksym nie jest metabolizowany i jest wydalany z organizmu w wyniku przesączania kłębuszkowego (50%) i wydzielania kanalikowego (40%).

Szczególne własności farmakokinetyczne

Jednoczesne podawanie cefuroksymu i probenecydu powoduje zwiększenie o 50% pola pod krzywą zależności stężenia w surowicy od czasu.

Stężenie cefuroksymu w surowicy może być zmniejszone w wyniku dializy.

Dostępność biologiczna

Pokarm wpływa na dostępność biologiczną aksetylu cefuroksymu.

Jeśli lek podaje się krótko po posiłku, jego dostępność biologiczna wynosi 30-55%, a jeśli na czczo, dostępność biologiczna wynosi 20-45%.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma dodatkowych danych przedklinicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania, oprócz opisanych we wcześniejszych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Kroskarmeloza sodowa
Krospowidon
Sodu laurylosiarczan
Olej rycynowy uwodorniony
Metyloceluloza
Krzemionka strącona

Otoczka:

Hypermeloza 6cP
Celuloza mikrokrystaliczna
Makroglu 8 stearynian
Talk
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane są pakowane w blistry z PVC/PVdC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań

Tabletki powlekane 500 mg pakowane są po 10 sztuk.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Nie istnieją żadne specjalne wymagania w tym zakresie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mepha Lda.
Lagoas Park; Edificio 5-A, Piso 2
2740-298 Porto Salvo
Portugalia

8. NUMER(-Y) POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zamur 500 11396

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10 sierpnia 2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2009 -10- 14
MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15