

2009-04-15

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**Zinnat** 125 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

5 ml gotowej zawiesiny zawiera 125 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci aksetylu cefuroksymu.

Substancje pomocnicze wykazujące działanie biologiczne: sacharoza, aspartam.

Pełny wykaz substancji pomocniczych - patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na cefuroksym:

- **zakażenia górnych dróg oddechowych** - zapalenie gardła, zapalenie krtani, angina, wywołane przez *Streptococcus pyogenes*, oraz zapalenie zatok obocznych nosa wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* (z wyjątkiem szczepów opornych na penicylinę) lub *Haemophilus influenzae*, również szczepy wytwarzające beta-laktamazy;
- **zakażenia dolnych dróg oddechowych** - ostre zapalenie oskrzeli, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, bakteryjne zapalenie płuc, wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* (z wyjątkiem szczepów opornych na penicylinę), *Haemophilus influenzae* lub *H. parainfluenzae*, również szczepy wytwarzające beta-laktamazy;
- **zapalenie ucha środkowego** wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* (z wyjątkiem szczepów opornych na penicylinę), *Haemophilus influenzae* (również szczepy wytwarzające beta-laktamazy), *Moraxella catarrhalis* (również szczepy wytwarzające beta-laktamazy) lub *Streptococcus pyogenes*;
- **zakażenia układu moczowego** - odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego, cewki moczowej, wywołane przez *Escherichia coli* lub *Klebsiella pneumoniae* z wyjątkiem szczepów wytwarzających ESBL;
- **zakażenia skóry i tkanek miękkich** - czyraczność, ropowica, liszajec, wywołane przez *Staphylococcus aureus* (w tym szczepy wytwarzające beta-laktamazy, ale z wyjątkiem szczepów opornych na metycylinę) lub *Streptococcus pyogenes*;
- **rzeżączka** - ostre niepowikłane zapalenie cewki moczowej, zapalenie szyjki macicy, wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*;
- **choroba z Lyme (borelioza)**, wczesna faza oraz zapobieganie jej późnym powikłaniom u dorosłych i dzieci powyżej 12 lat.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wziąć pod uwagę miejscowe oficjalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zwykle leczenie trwa od 5 do 10 dni. Preparat Zinnat w postaci zawiesiny należy przyjmować w trakcie posiłku w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania.

Dorośli

<u>W większości zakażeń</u>	- 250 mg dwa razy na dobę
<u>Zakażenia dróg moczowych</u>	- 125 mg dwa razy na dobę
<u>Odmiedniczkowe zapalenie nerek</u>	- 250 mg dwa razy na dobę

Zakażenia dolnych dróg oddechowych

lekkie i średnio nasilone (zapalenie oskrzeli) - 250 mg dwa razy na dobę

ciężkie lub podejrzenie zapalenia płuc - 500 mg dwa razy na dobę

Niepowikłana rzeżączka

- jednorazowa dawka 1 g

Choroba z Lyme (borelioza)

dorośli i dzieci powyżej 12 lat - 500 mg dwa razy na dobę przez 20 dni

Terapia sekwencyjna

Zewnątrzszpitalne zapalenie płuc:

Zinacef (cefuroksym sodowy) 1,5 g co 12 godzin (dożylnie) przez 48 do 72 godzin, a następnie Zinnat (aksetyl cefuroksymu) doustnie 500 mg co 12 godzin przez 7 do 10 dni.

Bakteryjne zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli

Zinacef (cefuroksym sodowy) 750 mg co 12 godzin (domięśniowo lub dożylnie) przez 48 do 72 godzin, a następnie Zinnat (aksetyl cefuroksymu) doustnie 500 mg co 12 godzin przez 5 do 10 dni.

Czas trwania obu rodzajów terapii (parenteralnej i doustnej) zależy od nasilenia infekcji i stanu klinicznego pacjenta.

Dzieci

U dzieci dawkę preparatu Zinnat należy dostosować do wieku i masy ciała.

W większości zakażeń zwykle 125 mg dwa razy na dobę (lub 20 mg/kg mc /dobę w dwóch dawkach), maksymalnie 250 mg na dobę

W zapaleniu ucha środkowego u dzieci od 3 miesięcy do 2 lat zwykle 125 mg dwa razy na dobę (lub 20 mg/kg mc /dobę w dwóch dawkach), maksymalnie 250 mg na dobę

W ciężkich zakażeniach lub w zapaleniu ucha środkowego u dzieci powyżej 2 lat 250 mg dwa razy na dobę (lub 30 mg/kg mc /dobę w dwóch dawkach), maksymalnie 500 mg na dobę.

Nie ma doświadczeń klinicznych z podawaniem leku dzieciom poniżej 3 miesiąca życia.

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, dializowanych oraz u osób w podeszłym wieku nie ma konieczności stosowania specjalnych środków ostrożności podczas podawania produktu Zinnat w dawce nie przekraczającej 1 g na dobę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników produktu.

Nadwrażliwość na antybiotyki cefalosporynowe.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczególnie ostrożnie antybiotyk należy stosować u pacjentów, u których stwierdzono reakcję alergiczną na penicyliny i inne antybiotyki beta-laktamowe

Podobnie jak w przypadku leczenia innymi antybiotykami, stosowanie cefuroksymu może powodować nadmierny wzrost *Candida spp.* Przedłużone stosowanie cefuroksymu może powodować także nadmierny wzrost niewrażliwych organizmów (np. *Enterococcus spp.*, *Clostridium difficile*), co może powodować konieczność przerwania kuracji

Znane są przypadki rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego po zastosowaniu antybiotyków o szerokim zakresie działania, dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tej możliwości u pacjentów, u których wystąpiła biegunka (zwłaszcza ciężka lub uporczywa) w trakcie leczenia antybiotykami lub po jego zakończeniu. W lekkich przypadkach wystarczy odstawienie antybiotyku. W cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco

Podczas stosowania aksetylu cefuroksymu w chorobie z Lyme (borelioza) może wystąpić reakcja Jarisch-Herxheimera. Objawia się ona gorączką, dreszczami, bólami głowy i mięśni, przyspieszoną czynnością serca i oddechu. Jest to częsta reakcja, ustępująca samoistnie, będąca wynikiem działania cefuroksymu lub innego antybiotyku na komórkę bakterii *Borrelia burgdorferi* wywołującej chorobę.

Podczas stosowania terapii sekwencyjnej moment zmiany antybiotyku na postać doustną zależy od nasilenia zakażenia, stanu klinicznego pacjenta oraz wrażliwości patogenu. Zmiany takiej można dokonać jedynie wtedy, gdy obserwuje się ewidentną poprawę stanu klinicznego pacjenta. Jeżeli nie ma poprawy klinicznej w czasie 72 godzin leczenia pozajelitowego, należy zweryfikować sposób leczenia. Należy zapoznać się z informacją dotyczącą stosowania preparatu do leczenia parenteralnego.

Zinnat granulat do sporządzania zawiesiny doustnej zawiera aspartam, który jest źródłem fenyloalaniny i dlatego należy zachować ostrożność stosując go u pacjentów z fenyloketonurią.

Zinnat granulat do sporządzania zawiesiny doustnej zawiera sacharozę; leku nie należy stosować u pacjentów z dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub w przypadku niedoboru sacharazy-izomaltazy. Zawartość sacharozy należy także brać pod uwagę stosując preparat u pacjentów chorych na cukrzycę.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Podobnie jak inne antybiotyki cefuroksym może zaburzać skład flory jelitowej, prowadząc do zmniejszonego wchłaniania estrogenów i do obniżenia skuteczności złożonych, doustnych leków antykoncepcyjnych.

Nie zaleca się równoczesnego podawania preparatu Zinnat z probenecydem. Probenecyd zmniejsza wydzielanie cefuroksymu w kanalikach nerkowych. Równoczesne stosowanie probenecydu z preparatem Zinnat może spowodować zwiększone stężenie i przedłużone utrzymywanie się cefuroksymu w surowicy.

Stężenie cefuroksymu w surowicy zmniejsza się po dializach.

U pacjentów leczonych aksetylem cefuroksymu zaleca się oznaczanie stężenia glukozy we krwi jedną z metod enzymatycznych - z zastosowaniem oksydazy glukozy lub heksokinazy.

Antybiotyk ten nie wpływa na wynik alkalicznej próby pikrynianowej na kreatyninę.

W czasie leczenia cefalosporynami obserwowano dodatni odczyn Coombs'a. Zjawisko to może mieć znaczenie podczas wykonywania prób krzyżowych.

4.6 Cięża lub laktacja

Lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.
Nie ma żadnych doświadczalnych dowodów na działanie toksyczne leku na zarodek i płód.
Cefuroksym jest wydzielany w pokarmie kobiecym, dlatego należy go ostrożnie stosować u matek karmiących piersią

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

Ponieważ preparat może powodować zawroty głowy, należy poinformować pacjenta o konieczności zachowania ostrożności podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane preparatu Zinnat, zazwyczaj są lekkie i przemijające
Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania:

bardzo często: $\geq 1/10$,
często: $\geq 1/100$ i $< 1/10$,
niezbyt często: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$,
rzadko: $\geq 1/10\ 000$, i $< 1/1000$,
bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często kandydoza

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: eozynofilia

Niezbyt często: dodatni odczyn Coombs'a, leukopenia (czasami nasiloną), małopłytkowość

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna.

Antybiotyki z grupy cefalosporyn mają tendencję do adsorbowania się na powierzchni błony komórkowej krwinek czerwonych i reagują z przeciwciałami skierowanymi przeciwko cząsteczkom leku. Prowadzi to do występowania dodatniego odczynu Coombs'a (co może mieć znaczenie podczas wykonywania prób krzyżowych krwi) oraz bardzo rzadko do niedokrwistości hemolitycznej.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości obejmujące:

Niezbyt często: wysypki skórne.

Rzadko: pokrzywka, świąd skóry

Bardzo rzadko: gorączka polekowa, choroba posurowicza, wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: niestrawność, biegunka, nudności, bóle brzucha.

Niezbyt często: wymioty

Rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego (tak jak w przypadku innych antybiotyków o szerokim zakresie działania)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: przemijające podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT i LDH).

Bardzo rzadko: żółtaczką (głównie zastoinową), zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka.

Patrz także: „Zaburzenia układu immunologicznego”

Należy odstawić produkt Zinnat w przypadku zaobserwowania następujących objawów: anafilaksji, choroby posurowiczej, wysypek, świądu, pokrzywki, rumienia wielopostaciowego, zespołu Stevensa-Johnsona, martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie cefalosporyn może powodować pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, aż do wystąpienia drgawek.

Usuwanie cefuroksymu z organizmu można przyspieszyć hemodializą lub dializą otrzewnową

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna. Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, cefalosporyny i ich pochodne. Kod ATC: J 01 DA 06

Aksetyl cefuroksymu - substancja czynna produktu Zinnat jest prekursorem antybiotyku z grupy cefalosporyn II generacji, podawanym doustnie, opornym na działanie większości beta-laktamaz. Mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy ściany komórkowej drobnoustroju przez wiązanie białek biorących udział w tym procesie.

Aksetyl cefuroksymu *in vivo* ulega rozkładowi w wyniku czego powstaje cefuroksym. Jest on substancją o działaniu przeciwbakteryjnym przeciwko wielu znanym patogenom, w tym szczepom wytwarzającym beta-laktamazy. Cefuroksym nie ulega rozkładowi przez bakteryjne beta-laktamazy, działa na wiele ampicyliny-opornych i amoksycyliny-opornych szczepów bakterii.

Cefuroksym działa *in vitro* na następujące drobnoustroje:

Bakterie tlenowe Gram-ujemne:

Haemophilus influenzae (włącznie ze szczepami ampicyliny-opornymi), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Proteus inconstans*, *Providencia spp* i *Neisseria gonorrhoeae* (w tym szczepy syntetyzujące penicylinazę).

Niektóre szczepy *Morganella morganii*, *Enterobacter spp* i *Citrobacter spp* wykazują w badaniach *in vitro* oporność w stosunku do cefuroksymu i innych antybiotyków beta-laktamowych.

Bakterie tlenowe Gram-dodatnie:

Staphylococcus aureus i *Staphylococcus epidermidis* (w tym szczepy wytwarzające beta-laktamazy, ale z wyjątkiem szczepów opornych na metycylinę), *Streptococcus pyogenes* (i inne paciorkowce beta-hemolizujące), *Streptococcus pneumoniae* (z wyjątkiem szczepów opornych na penicylinę), np paciorkowce z grupy B (*Streptococcus agalactiae*), *Propionibacterium spp*. Niektóre szczepy *Enterococcus*, *Streptococcus faecalis*, są odporne

Bakterie beztlenowe:

Ziarniaki Gram-ujemne i Gram-dodatnie (włącznie z *Peptococcus spp* i *Peptostreptococcus spp*), laseczki Gram-dodatnie (w tym *Clostridium spp*), Gram-ujemne (w tym *Bacteroides* i *Fusobacterium spp*.)

Większość szczepów *Bacteroides fragilis* jest opornych.

Inne bakterie:

Borrelia burgdorferi.

Następujące drobnoustroje są **niewrażliwe na cefuroksym:**

Clostridium difficile, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, metycylinooporne szczepy *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella spp.*

Niektóre szczepy niżej wymienionych drobnoustrojów są **niewrażliwe na cefuroksym:**

Enterococcus spp., *Morganella morgani*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym aksetyl cefuroksymu jest wchłaniany w przewodzie pokarmowym i szybko hydrolizowany przez esterazy w błonie śluzowej jelita i we krwi, co powoduje uwalnianie cefuroksymu do krwi. Podanie leku po posiłku zapewnia optymalne wchłanianie. Stężenie cefuroksymu w surowicy jest najwyższe po upływie około dwóch do trzech godzin po podaniu doustnym. Około 50% leku znajdującego się w surowicy wiąże się z białkami. Okres półtrwania w surowicy wynosi około 1,2 godziny. Jednoczesne podawanie probenecydu zwiększa powierzchnię pod krzywą stężenia w surowicy w czasie (AUC) o około 50%. Cefuroksym nie jest metabolizowany i jest wydalany w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie stwierdzono istotnych działań poza wymienionymi w innych punktach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas stearynowy, sacharoza, acesulfam potasowy, aspartam, guma ksantanowa, owocowe substancje smakowe Tutti Frutti, powidon K30

5 ml gotowej zawiesiny zawiera 3,062 g sacharozy i 21 mg aspartamu.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie ma.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze do 30°C.

Przygotowaną do użycia zawiesinę w butelce (lek po dodaniu wody) należy przez cały czas przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C), nie dłużej niż 10 dni.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła w tekturowym pudełku, zawierająca 42,20* g lub 84,40* g granulatów do przygotowania odpowiednio 50** ml lub 100** ml zawiesiny doustnej, zawierającej w 5 ml 125 mg cefuroksymu w postaci aksetylu. Do każdego opakowania tekturowego dołączona jest łyżeczka o pojemności 5 ml oraz miarka.

*- Masa granulatu z nadwyżką wynosi odpowiednio 50,64 g i 92,84 g, nadwyżka jest niezbędna do pobrania z butelki wymaganej liczby dawek leku.

** - Objętość końcowa uwzględniająca nadwyżkę wynosi odpowiednio 60 ml i 110 ml

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Przygotowanie zawiesiny:

Do przygotowania zawiesiny należy używać wyłącznie przegotowanej wody, schłodzonej do temperatury pokojowej (ok. 20°C).

1. Wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia granulatu
2. Załączoną miarkę napełnić do zaznaczonej na niej linii przegotowaną wodą, schłodzoną do temperatury pokojowej
3. Przełąć jednorazowo do butelki całą zawartość miarki i zakręcić butelkę
4. Odwrócić butelkę i energicznie wstrząsać, tak długo, aż zawiesina osiągnie jednorodną konsystencję (co najmniej przez 15 sekund).
5. Bezpośrednio po sporządzeniu, zawiesinę umieścić w lodówce i przechowywać w niej przez cały czas.
6. Podawać bezpośrednio po wyjęciu z lodówki. Nie ogrzewać
7. Wstrząsać dokładnie przed każdym użyciem.

Ważne: Przechowywanie zawiesiny patrz punkt 6.4.

Przyjmowana dawka leku może być dodana do zimnych soków owocowych lub mleka, bezpośrednio przed wypiciem. Zawiesiny nie należy mieszać z gorącymi płynami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Export Ltd
980 Great West Road
Brentford, Middlesex TW8 9GS
Wielka Brytania

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

Cert rej nr 1959/Z
Pozwolenie nr R/0513

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

04-06-1991, 18-03-1999, 29-04-2004, 28-04-2005, 29-02-2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO.

2009-05-21

GDS 2007 22

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 16

Zinnat_zaw 125_5ml_ChPL_2007 22_n1