

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zinnat 125 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletką zawiera 125 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci aksetylu cefuroksymu.
Pełny wykaz substancji pomocniczych - patrz pkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Białe, podłużne dwuwypukłe tabletki powlekane, gładkie z jednej strony oraz z napisem „GXES5” z drugiej.

Każda tabletką zawiera 125 mg cefuroksymu w postaci aksetylu cefuroksymu.

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.

Zinnat w postaci tabletek powlekanych należy przyjmować po posiłku w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania. Tabletek powlekanych Zinnat nie należy dzielić ani kruszyć, w związku z tym u młodszych dzieci zaleca się stosowanie zawiesiny.

Dorośli

W większości zakażeń

- 250 mg dwa razy na dobę

Zakażenia dróg moczowych

- 125 mg dwa razy na dobę

Odmiedniczkowe zapalenie nerek

- 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 zakażenia i stanu klinicznego pacjenta.

Dzieci

U dzieci dawkę produktu 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 w wieku poniżej 3 miesięcy.

MINISTERSTWO ZDROWIA

Departament Polityki Lekowej i Farmacji

00-952 Warszawa

ul. Miodowa 15

Zinnat SPC Tb 125_2007_22_n

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 lub 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 drobnoustrojów (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 Jarischa-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 produktu do leczenia parenteralnego.

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 produktu Zinnat z probenecydem. Probenecyd zmniejsza wydzielanie cefuroksymu w kanalikach nerkowych. Równoczesne stosowanie probenecydu z produktem 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 glukozowej 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 krwi.

4.6 Ciąża i laktacja

Lek można stosować w okresie 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 produkt 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

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

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: żółtaczka (głównie zastoinowa), 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-rozplywniej 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 działającą przeciwbakteryjnie przeciwko wielu znanym patogenom, w tym szczepom wytwarzającym beta-laktamazy. Cefuroksym nie ulega rozkładowi przez bakteryjne beta-laktamazy, działa na wiele szczepów bakterii opornych na ampicylinę i amoksylicynę.

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 metycyline), *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 oporne.

Bakterie beztlenowe

Ziarniaki Gram-ujemne i Gram-dodatnie (w tym *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 wchłania się w przewodzie pokarmowym i jest 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

Celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa, laurylosiarczan sodu, uwodorniony olej roślinny, koloidalny dwutlenek krzemu.

Skład otoczki: hypromeloza, glikol propylenowy, parahydroksybenzoesan metylu, parahydroksybenzoesan propylu, Opaspray biały M-1-7120J.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10, 14 i 50 tabletek powlekanych.

Blistry podwójnie foliowane w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

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(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cert. rej. nr 1482/Z
Pozwolenie nr R/0832

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

09-06-1989 / 18-03-1999, 29-04-2004, 06-05-2005, 29-02-2008

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

GDS 2007 22

2009 -04- 2 4