

2008 -06- 11

SPRAWDZONO
POD WZGLEDYM
MERYTORYCZNYM

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zinnox

250 mg tabletki powlekane

500 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera odpowiednio 250 mg lub 500 mg cefuroksymu w postaci aksetylu cefuroksymu (*Cefuroximum axetili*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zinnox 250 mg.

Biała do białawej tabletka powlekana o kształcie kapsułki, z wytłoczonym napisem ZNX 250 po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

Zinnox 500 mg.

Biała do białawej tabletka powlekana o kształcie kapsułki, z wytłoczonym napisem ZNX 500 po jednej stronie i linią podziału po drugiej stronie.

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* (w tym szczepy wytwarzające β -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* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy lub *Haemophilus parainfluenzae* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy);

- zapalenie ucha środkowego wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* (z wyjątkiem szczepów opornych na penicylinę), *Haemophilus influenzae* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy), *Moraxella catarrhalis* (włączając szczepy produkujące β -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 β -laktamazy, 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 w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zwykle leczenie trwa od 5 do 10 dni. Preparat Zinnox w postaci tabletek powlekanych należy przyjmować po posiłku w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania. U młodszych dzieci zaleca się stosowanie cefuroksymu w postaci zawiesiny.

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
<u>Zakażenia dolnych dróg oddechowych:</u>	
lekkie i średnio nasilone (zapalenie oskrzeli)	- 250 mg dwa razy na dobę
ciężkie lub podejrzenie zapalenia płuc	- 500 mg dwa razy na dobę
<u>Niepowikłana rzeżączka:</u>	- jednorazowa dawka 1 g
<u>Choroba z Lyme (borelioza):</u>	
dorośli i dzieci powyżej 12 lat:	- 500 mg dwa razy na dobę przez 20 dni

Terapia sekwencyjna

Zewnątrzszpitalne zapalenie płuc

Leczenie należy rozpocząć preparatem cefuroksymu do stosowania pozajelitowego w dawce 1,5 g co 12 godzin (dożylnie) przez 48 do 72 godzin, a następnie kontynuować doustnie preparatem Zinoxx w dawce 500 mg co 12 godzin przez 7 do 10 dni.

Bakteryjne zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli

Leczenie należy rozpocząć preparatem cefuroksymu do stosowania pozajelitowego w dawce 750 mg co 12 godzin (domięśniowo lub dożylnie) przez 48 do 72 godzin, a następnie kontynuować doustnie preparatem Zinoxx w dawce 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 preparatu Zinoxx 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

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na penicylinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nadwrażliwość na inne antybiotyki β -laktamowe, np. cefalosporyny.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczególnie ostrożnie antybiotyków należy stosować u pacjentów, u których stwierdzono reakcję alergiczną na penicyliny i inne antybiotyki β -laktamowe. Przed rozpoczęciem leczenia preparatem Zinoxx lekarz powinien zebrać dokładny wywiad dotyczący uprzednio występujących reakcji uczuleniowych na penicyliny, cefalosporyny lub inne alergeny.

Znane są przypadki występowania 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 preparatem Zinoxx lub po jego zakończeniu. W lżejszych przypadkach wystarczy zakończyć stosowanie preparatu. W cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę lub stosuje się inne odpowiednie leczenie. Stosowanie preparatów hamujących perystaltykę jelit lub działających zapierająco jest przeciwwskazane.

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.

Podobnie jak podczas stosowania innych antybiotyków długotrwałe podawanie preparatu Zinoxx może prowadzić do wyselekcjonowania drobnoustrojów niewrażliwych na ten antybiotyk (*Candida*, *Enterococcus*, *Clostridium diff.*).

W przypadku terapii sekwencyjnej moment zmiany antybiotyku z postaci dożylniej na postać doustną zależy od nasilenia zakażenia, stanu klinicznego pacjenta oraz wrażliwości patogenu. Zmiany takiej można dokonać jedynie w przypadku ewidentnej poprawy klinicznej. Jeżeli nie ma poprawy klinicznej w ciągu 72 godzin stosowania leczenia pozajelitowego, należy zweryfikować sposób leczenia.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne formy 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 Zinox z probenecydem. Probenecyd zmniejsza wydzielanie cefuroksymu w kanalikach nerkowych. Równoczesne stosowanie probenecydu z preparatem Zinox 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 Ciąża i laktacja

Preparat może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. Nie ma żadnych doświadczalnych dowodów na działanie toksyczne preparatu 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 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

Jak każdy preparat, Zinnox może powodować działania niepożądane.

Działania niepożądane są rzadkie, zazwyczaj są lekkie i przemijające.

Dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania przyjęto następujące zasady:

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 infestacja

Rzadko: kandydoza.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: eozynofilia.

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

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: wysypki skórne.

Rzadko: pokrzywka, świąd skóry.

Bardzo rzadko: gorączka polekowa, objawy choroby posurowiczej, wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, zawroty głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: niestrawność, biegunka, nudności, bóle brzucha.

Biegunka może być powiązana ze stosowaniem większych dawek leku.

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 (AlAT, AspAT 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”)

W przypadku zaobserwowania następujących objawów: anafilaksji, objawów choroby posurowiczej, wysypki, świądu, pokrzywki, rumienia wielopostaciowego, zespołu Stevensa-Johnsona, martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka, należy zakończyć stosowanie preparatu Zinox.

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 lub ich pochodne.

Kod ATC: J 01 DC 02

Aksetyl cefuroksymu - substancja czynna preparatu Zinox jest prekursorem antybiotyku z grupy cefalosporyn II generacji, podawanym doustnie, opornym na działanie większości β -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 produkującym β -laktamazy. Cefuroksym nie ulega rozkładowi przez bakteryjne β -laktamazy, działa na wiele szczepów bakterii opornych na działanie ampicyliny i amoksycyliny.

Cefuroksym działa in vitro na następujące drobnoustroje:

Bakterie tlenowe Gram-ujemne:

Haemophilus influenzae (w tym szczepu ampicylino-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 β -laktamowych.

Bakterie tlenowe Gram-dodatnie:

Staphylococcus aureus i *Staphylococcus epidermidis* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy, ale z wyjątkiem szczepów opornych na metycylinę), *Streptococcus pyogenes* (i inne paciorkowce β -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 (w tym *Peptococcus spp.* i *Peptostreptococcus spp.*), laseczki Gram-dodatnie (włącznie z *Clostridium spp.*), Gram-ujemne (w tym *Bacteroides spp.* i *Fusobacterium spp.*).

Większość szczepów *Bacteroides fragilis* jest oporna.

Inne bakterie:

Borrelia burgdorferi.

Następujące drobnoustroje są niewrażliwe na cefuroksym:

Clostridium difficile, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, metycylino-oporne 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 preparatu po posiłku zapewnia optymalne wchłanianie.

Stężenie cefuroksymu w surowicy jest najwyższe po upływie około dwóch do trzech godzin po podaniu doustnym. Około 50% cefuroksymu wiąże się z białkami surowicy. 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

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Celuloza mikrokrystaliczna Avicel PH 112

Sodu laurylosiarczan

Kroskarmeloza sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna

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

Olej roślinny uwodniony

Otoczka:

Hypromeloza (Methocel E15 LV)

Glikol propylenowy

Makrogl 4000

Tytanu dwutlenek

Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Preparat przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PA/PVC/AL, zawierający 10 tabletek, w pudełku tekturowym.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„TABUK POLAND” Sp. z o.o., ul. Capri 2, lok. 77, 02-762 Warszawa, Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zinox 250 mg tabletki powlekane: Pozwolenie Nr 14726

Zinox 500 mg tabletki powlekane: Pozwolenie Nr 14727

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

2008.07.03.

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

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

2008.07.03.