

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 2967, 16.09.08

Одобрено: 19/17.06.08

1. Име на лекарствения продукт

ZINNAT 125 mg/5 ml гранули за перорална суспензия

2. Качествен и количествен състав

ZINNAT представлява гранули за перорална суспензия, съдържащи цефуроксим аксетил (*cefuroxime axetil*). След приготвяне, се получава суспензия за перорално приложение, съдържаща 125 mg/5 ml цефуроксим, под формата на цефуроксим аксетил.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Гранули за перорална суспензия.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

За лечение на инфекции, причинени от чувствителни към цефуроксим бактерии:

- Инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа, ушите и гърлото, като otitis media, синусит, тонзилит и фарингит).
- Инфекции на долните дихателни пътища (пневмония, остър бронхит и хроничен бронхит във фаза на обостряне).
- Инфекции на пикочната система (пиелонефрит, цистит и уретрит).
- Gonorrhoea, остър неусложнен гонококов уретрит и цервицит.
- Инфекции на меките тъкани и кожата (фурункулоза, пиодермия и импетиго).
- Лечение на ранни прояви на Лаймска болест и последваща профилактика на късни прояви на заболяването, при възрастни и деца над 12 години.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Обичайната продължителност на терапията с този лекарствен продукт е 7 дни (между 5 и 10 дни).

Препоръчва се прием на лекарството по време на хранене, като така се постига оптимална резорбция.

Дозировка при възрастни:

- при голяма част от инфекциите - по 250 mg два пъти дневно
- при инфекции на отделителната система - по 125 mg два пъти дневно
- при слабо до по-силно проявени инфекции на долните дихателни пътища, като бронхит - по 250 mg два пъти дневно
- при тежки инфекции на долните дихателни пътища или при съмнение за пневмония - по 500 mg два пъти дневно
- при пиелонефрит - по 250 mg два пъти дневно
- при неусложнена гонорея - 1 g в един прием
- при Лаймска болест - по 500 mg два пъти дневно за 20 дни

Дозировка при деца:

При необходимост от приложение на фиксирана доза, при лечение на голяма част от инфекциите, се препоръчва доза от 125 mg два пъти дневно. При деца на възраст над 2 години с диагноза otitis media или при тежки инфекции, се препоръчва приложение на



250 mg два пъти дневно, като не се препоръчва приложение на доза над 500 mg на ден.

Няма клинични данни за безопасността от приложение на ZINNAT при деца под 3 месеца.

При бебета и деца се препоръчва определяне на дозата спрямо телесната маса или възрастта. За голяма част от инфекциите, при деца на възраст над 3 месеца до 12 години, се препоръчва прием на 10 mg/kg два пъти дневно, като дозата не трябва да надвишава 250 mg дневно. При тежки инфекции или при otitis media се препоръчва доза от 15 mg/kg два пъти дневно, като дозата не трябва да надвишава 500 mg дневно.

Препоръчва се определяне на дозата спрямо възрастта или телесната маса.

Таблиците, които следват, могат да се ползват при определяне на дозата за приложение при използване на мерителни лъжички (5 ml) за прием на суспензия, съдържаща 125 mg/ml.

За приложение на доза от 10 mg/kg при повечето инфекции

Възраст	Приблизителна телесна маса (kg)	Доза в mg, прием два пъти дневно	Брой мерителни лъжички (5 ml) за един прием
3 - 6 месеца	4 - 6	40 - 60	½
6 месеца - 2 години	6 - 12	60 - 120	½ - 1
2 - 12 години	12 - >20	125	1

За приложение на доза от 15 mg/kg при тежки инфекции и при otitis media

Възраст	Приблизителна телесна маса (kg)	Доза в mg, прием два пъти дневно	Брой мерителни лъжички (5 ml) за един прием
3 - 6 месеца	4 - 6	60 - 90	½
6 месеца - 2 години	6 - 12	90 - 180	1 - 1½
2 - 12 години	12 - >20	180 - 250	1½ - 2

Цефуроксим се предлага също под формата на натриева сол за парентерално приложение (ZINACEF). Това позволява парентералната терапия с цефуроксим да бъде продължена с перорална, в случаите, при които е клинично показано преминаването от парентерално към перорално лечение.

Дозирание при пациенти с бъбречни увреждания:

Не са необходими специални предпазни мерки при пациенти с бъбречни увреждания или при такива на хемодиализа, както и при възрастни пациенти, в случай че дневната доза на лекарството не надхвърля 1 g.

4.3. Противопоказания

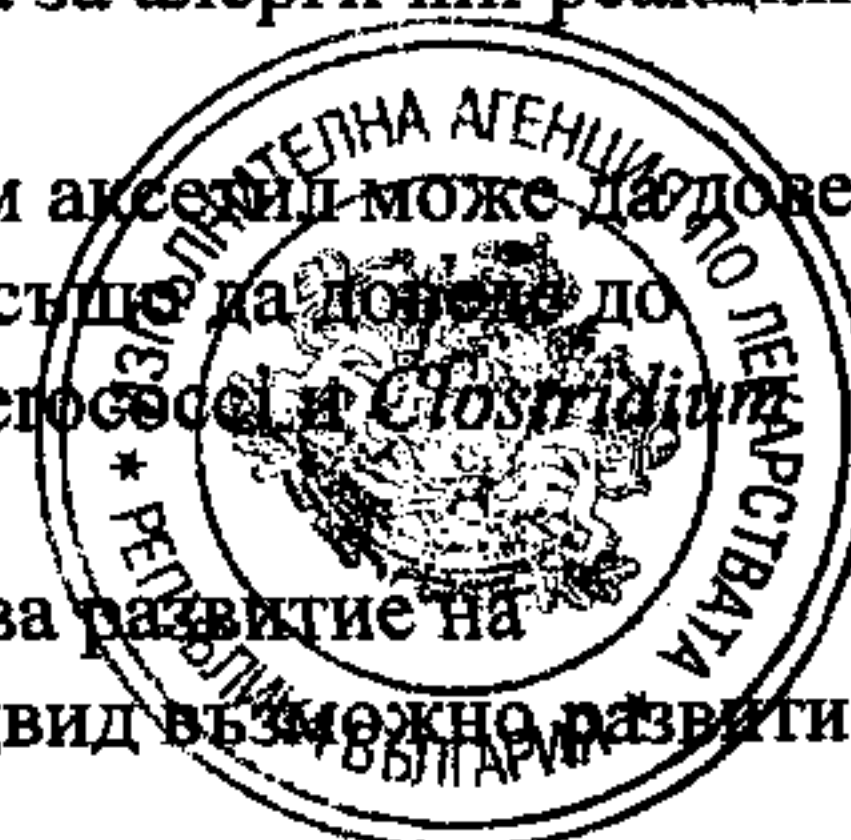
Показана свръхчувствителност към цефалоспорини.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специално внимание е необходимо при пациенти с анамнеза за алергични реакции към пеницилини или други β-лактамни антибиотици.

Както при други антибиотици, приложението на цефуроксим аксесил може да доведе до свръхрастеж на *Candida*. Продължителното приложение може също да доведе до свръхрастеж на други нечувствителни микроорганизми (напр. enterococci и *Clostridium difficile*), което може да наложи спиране на лечението.

При приложение на широкоспектърни антибиотици се описва развитие на псевдомембранозен колит. По тази причина трябва да се има предвид възможно развитие



на това заболяване при прояви на тежка диария по време или след лечение.

Описва се развитие на реакция на Jarisch-Herzheimer при прием на ZINNAT за лечение на Лаймска болест. Тази реакция е резултат от директния бактерициден ефект на продукта спрямо причинителя на заболяването *Borrelia burgdorferi*. Тази реакция има склонност към самоограничаване и се наблюдава често. Препоръчва се предупреждаване на пациентите за възможно развитие на подобни реакции при антибиотично лечение на Лаймска болест.

ZINNAT суспензия съдържа захароза. Препоръчва се повишено внимание при лечение на диабетици (вж. точка 6.1).

ZINNAT суспензия съдържа аспартам, който е източник на фенилаланин и затова трябва да се прилага с внимание при пациенти с фенилкетонурия.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарства, които водят до понижена киселинна концентрация в стомаха, може да доведат до по-ниски стойности на бионаличност на ZINNAT, в сравнение с лекарства, приемани извън храна, и така да елиминират ефекта от подобрената резорбцията на продукта след хранене.

Има възможност за фалшиво негативизиране на ферицианидния тест. Препоръчва се приложение на глюкозо-оксидазни или хексокиназни методи за определяне на плазмените нива на глюкоза при пациенти на лечение с цефуроксим аксетил. ZINNAT не влияе върху алкалния пикратен анализ за креатинин.

Подобно на другите антибиотици, цефуроксим аксетил може да повлияе стомашно-чревната флора, което да доведе до по-ниска резорбция на естрогени и понижена ефикасност на комбинираните перорални контрацептивни лекарства.

Цефалоспорините спадат към лекарствата, които могат да се фиксират към мембраната на еритроцита и да реагират с антитела насочени срещу продукта. По този начин може да позитивират теста на Coombs (може да повлияе на кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане) и много рядко да причинят хемолитична анемия.

4.6. Бременност и кърмене

Няма експериментални доказателства за патогенност към ембриона или тератогенен ефект, причинени от продукта. Цефуроксим аксетил, подобно на всяко друго лекарство, трябва да се прилага внимателно през първите месеци на бременността.

Цефуроксим се отделя в кърмата. По тази причина прилагането на цефуроксим аксетил при кърмачки трябва да се извършва с повишено внимание.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като ZINNAT може да причини световъртеж, пациентите трябва да бъдат предупредени да бъдат предпазливи при шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции към цефуроксим аксетил са леки и бързопреходни по своя характер.

Нежеланите лекарствени реакции, свързани с цефуроксим аксетил могат да варират съобразно индикацията.

Данни от обширни клинични проучвания са използвани за определяне на много честите до редки нежелани лекарствени реакции. Честотата на всички други нежелани лекарствени реакции са определени като са използвани главно постмаркетингови данни



Няма данни от плацебо контролирани проучвания.

Използвана е следната класификация на честотата на нежеланите лекарствени реакции:

<i>Много често</i>	$\geq 1/10$
<i>Често</i>	$\geq 1/100$ и $< 1/10$
<i>Нечесто</i>	$\geq 1/1000$ и $< 1/100$
<i>Редки</i>	$\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$
<i>Много редки</i>	$< 1/10\ 000$

Инфекции и инфестации

Чести: Свръхрастеж на *Candida*

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: Еозинофилия

Нечести: Положителен тест на Coombs, тромбоцитопения, левкопения (в някои случаи тежка)

Много редки: Хемолитична анемия

Цефалоспорините имат свойството да се абсорбират върху повърхността на мембраните на червените кръвни клетки и да взаимодействат с образуванияте срещу лекарството антитела, в резултат на което се наблюдава положителен тест на Coombs и много рядко хемолитична анемия.

Нарушения на имунната система

Реакциите на свръхчувствителност включват:

Нечести: Кожни обриви

Редки: Уртикария, пруритус

Много редки: Лекарствена треска, серумна болест, анафилаксия

Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие, световъртеж

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Диария, гадене, коремна болка

Нечести: Повръщане

Редки: Псевдомембранозен колит

Хепато-билиарни нарушения

Чести: Преходно повишаване в стойностите на чернодробните ензими [ALT (SGPT), AST (SGOT), LDH]

Много редки: Иктер (преобладаващо холестатичен), хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки: Erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (екзантемна некролиза)

4.9. Предозиране

Предозирането с цефалоспорини може да причини симптоми на дразнене от страна



на ЦНС, изразяващи се в гърчове.

За понижаване на серумните нива на цефуроксим може да се приложи перитонеална диализа или хемодиализа.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: J01DC02

Механизъм на действие

Бактерицидната активност на цефуроксим аксетил при условия *in vivo*, се дължи на основното вещество цефуроксим.

Цефуроксим е ефективен антибактериален лекарствен продукт с доказана бактерицидна активност срещу широк спектър често срещани патогени, включително β -лактамаза продуциращи щамове. Цефуроксим е устойчив на бактериалните β -лактамази и е активен срещу много ампицилин-резистентни или амоксицилин-резистентни щамове.

Бактерицидното действие на цефуроксим е резултат на инхибиране на синтеза на клетъчната стена чрез свързване с основни прицелни белтъци.

Бактериология

В повечето случаи, при условия *in vitro*, цефуроксим е активен срещу следните микроорганизми:

Грам-отрицателни аероби:

Haemophilus influenzae (вкл. ампицилин-резистентни щамове)

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae (вкл. пеницилиназа продуциращи и непродуциращи щамове)

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Providencia spp.

Providencia rettgeri

Грам-положителни аероби:

Staphylococcus aureus (вкл. пеницилиназа продуциращи щамове, но без метицилин-резистентни щамове)

Staphylococcus epidermidis (вкл. пеницилиназа продуциращи щамове, но без метицилин-резистентни щамове)

Streptococcus pyogenes (и други β -хемолитични стрептококи)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus група В (*Streptococcus agalactiae*)

Анаероби:

Грам-положителни и Грам-отрицателни соци (вкл. *Peptococcus* и *Peptostreptococcus spp.*)

Грам-положителни бацили (вкл. повечето *Clostridium spp.*)

Грам-отрицателни бацили (вкл. *Bacteroides* и *Fusobacterium spp.*)

Propionibacterium spp.



Други микроорганизми:

Borrelia burgdorferi

Следните микроорганизми не са чувствителни към цефуросим:

Clostridium difficile

Pseudomonas spp.

Campylobacter spp.

Acinetobacter calcoaceticus

Listeria monocytogenes

Methicillin-резистентни щамове на *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*

Legionella spp.

Някои щамове от следните родове не са чувствителни към цефуросим:

Enterococcus faecalis

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Enterobacter spp.

Citrobacter spp.

Serratia spp.

Bacteroides fragilis

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорален прием цефуросим аксетил се резорбира в гастроинтестиналния тракт. За кратко време лекарството се хидролизира в чревната мукоза и плазмата, като по този начин цефуросим постъпва в циркулацията.

При перорално приложение на таблетки цефуросим аксетил по време на хранене, след приблизително 2,4 часа, се достигат стойности на върхови плазмени концентрации от 2,9 mg/l за доза от 125 mg, 4,4 mg/l за доза 250 mg, 7,7 mg/l за доза 500 mg и 13,6 mg/l за доза от 1 g.

Суспензията на цефуросим аксетил притежава по-добра резорбция след прием на храна. Суспензията на цефуросим се резорбира по-бавно, в сравнение с таблетките, като това води до по-бавно достигане и по-ниски стойности на върхови серумни концентрации и системна бионаличност (по-ниски с 4-17 %).

Елиминационният полуживот на продукта е между 1 и 1,5 часа. В зависимост от метода на изследване, се установява свързване с плазмените протеини между 33 и 50 %.

Лекарството не се метаболизира и се екскретира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция.

Едновременното приложение с пробенецид, води до повишаване на площта под кривата концентрация/време на цефуросим с 50 %.

Приложението на диализа води до по-ниски плазмени концентрации на цефуросим.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проведени са изследвания при животни за токсичност на цефуросим аксетил. Установената слаба токсичност на продукта няма клинично значение.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Аспартам
Ксантанова гума
Ацесулфам калий
Стеаринова киселина
Захароза
Вкус на плодове
Повидон К30
Пречистена вода

В 5 ml суспензия се съдържат 3,062 g захароза.

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

Преди приготвяне на суспензията – 2 години.

Приготвената суспензия може да се съхранява при 2-8°C (в хладилник) до 10 дни.

6.4. Специални условия на съхранение

Преди приготвяне, ZINNAT суспензия се съхранява при температура под 30°C.

Веднага след приготвяне, суспензията трябва да се съхранява при 2-8°C (в хладилник).

6.5. Данни за опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: матова стъклена бутилка (многодозова), затворена с хартиено-алуминиева мембрана, отделяща топлина при разпечатване.

Всяка опаковка съдържа: една бутилка с капачка на винт, съдържаща гранули за приготвяне на суспензия, мерителна чашка и лъжичка от прозрачна пластмаса.

Преди приготвяне на суспензията, гранулите са сухи, бели до бледожълти на цвят, с аромат на плодове. При спазване на препоръките за приготвяне, се постига концентрация 125 mg цефуроксим (под формата на цефуроксим аксетил) в 5 ml суспензия.

Общото количество разтворена суспензия е 50 ml.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Препоръки при приготвяне и приложение:

Бутилката с приготвената суспензия трябва да се разклаща силно преди всеки прием.

След приготвяне, суспензията може да се съхранява в продължение на 10 дни при 2-8°C (в хладилник).

След приготвяне, непосредствено преди употреба, ZINNAT може допълнително да се разрежда в студени плодови сокове или мляко.

Указания за приготвяне на Zinnat перорална суспензия

1. Разклатете бутилката, за да се размесят гранулите. Отстранете капачката и покривната мембрана. При липса или нарушена цялост на мембраната, върнете



- лекарството в аптеката.
2. Напълнете мерителната чашка с вода до маркировката. Прибавете цялото измерено количество вода в бутилката и затворете плътно капачката.
 3. Обърнете бутилката с капачката надолу и разклатете силно (най-малко за 15 секунди).
 4. Обърнете бутилката в нормално положение и отново силно разклатете.
 5. Поставете веднага в хладилник при температура 2-8°C.

Приготвената суспензия не трябва да се смесва с топли напитки.

7. Притежател на разрешението за употреба

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
1408 София
България

8. Номер(а) на разрешението за употреба

№ 20020076

9. Дата на първо разрешаване за употреба или подновяване на разрешението за употреба на лекарствения продукт

Дата на първо разрешаване за употреба: 05 октомври 1993 г.

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 29 декември 2006 г.

10. Дата на актуализиране на текста

(GDS №22)

