

8-10 Art

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	2965-6 / 16.09.08
Одобрено:	19 / 17.06.08

### 1. Име на лекарствения продукт

ZINNAT

### 2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа 250 или 500 mg цефуроксим (*cefuroxime*), под формата на цефуроксим аксетил (*cefuroxime axetil*).

### 3. Лекарствена форма

Филмирана таблетка.

### 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 продукта е 7 дни (между 5 и 10 дни).

Препоръчва се прием на лекарството след 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

##### Преминаване от парентерално към перорално приложение:

- При пневмония:

1,5 g ZINACEF в два или три приема (i.v. или i.m.) за 48-72 часа, последвано от перорален прием на 500 mg ZINNAT (цефуроксим аксетил) два пъти дневно за 7-10 дни.

- При обостряне на хроничен бронхит:

750 mg ZINACEF в два или три приема (i.v. или i.m.) за 48-72 часа, последвано от перорален прием на 500 mg ZINNAT (цефуроксим аксетил) два пъти дневно за 7-10 дни.



Продължителността на парентералната и пероралната терапия зависи от тежестта на заболяването и състоянието на пациента.

#### **Дозировка при деца:**

- За голяма част от инфекциите - по 125 mg два пъти дневно, като дневната доза не трябва да надвишава 250 mg.
- При деца на възраст над 2 години при otitis media или в зависимост от състоянието, при тежки инфекции - по 250 mg (1 таблетка от 250 mg) два пъти дневно, като дневната доза не трябва да надвишава 500 mg.

Целостта на таблетките ZINNAT не трябва да се нарушава. По тази причина таблетките не са подходящи за лечение в редуцирани дозировки, напр. при малки деца. При деца може да се приема ZINNAT суспензия за перорално приложение.

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

#### **Дозиране при пациенти с бъбречни увреждания:**

Не са необходими специални предпазни мерки при пациенти с бъбречни увреждания или при такива на хемодиализа, както и при пациенти над 60, 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  $\beta$ -лактамни антибиотици.

Както при други антибиотици, приложението на цефуросим аксетил 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 да наложи спиране на лечението.

При приложение на широкоспектърни антибиотици се описва развитие на псевдомембранозен колит. Затова трябва да се има предвид възможността за това заболяване при прояви на тежка диария по време или след лечение.

Описва се развитие на реакция на Jarisch-Herxheimer 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 развива често. Препоръчва се пациентите да бъдат предупреждавани за възможно развитие на подобни реакции при антибиотично лечение на Лаймска болест.

Преминаването от парентерално към перорално приложение на продукта зависи от тежестта на заболяването, състоянието на пациента и чувствителността на патогенния микроорганизъм. При липса на подобрение в състоянието за период от 72 часа се препоръчва продължаване на парентералното приложение на лекарството.

Преди преминаване от парентерално към перорално приложение е необходимо да се проверят и данните от лекарствената информация за цефуросим натрий.

ZINNAT таблетки съдържа помощните вещества метилхидроксибензоат и пропилхидроксибензоат, които могат да предизвикат забавен тип алергични реакции, изразяващи се с уртикария. Рядко могат да доведат до алергична реакция от бърз тип с





уртикария и бронхоспазъм.

#### **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 те 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 патогенен потенциал спрямо ембриона или тератогенен ефект, причинени от продукта. Цефуроксим аксетил, както и всички други лекарства, 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 преходни по своя характер.

Нежеланите лекарствени реакции, свързани с цефуроксим 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 чести</i>	$\geq 1/10$
<i>Чести</i>	$\geq 1/100$ и $< 1/10$
<i>Не чести</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 антители, 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 vitro* е обусловена от основното вещество цефуроксим.



Цефуроксим е ефективен антибактериален продукт с доказана бактерицидна активност срещу широк спектър често срещани патогени, включително  $\beta$ -лактамаза продуциращи щамове.

Цефуроксим е устойчив на бактериалните  $\beta$ -лактамази, като по тази причина 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:

<b>Грам-отрицателни аероби:</b>
<i>Haemophilus influenzae</i> (вкл. ампицилин-резистентни щамове) <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (вкл. пеницилиназа продуциращи и непродуциращи щамове) <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Providencia rettgeri</i>
<b>Грам-положителни аероби:</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (вкл. пеницилиназа продуциращи щамове, но без метицилин-резистентни щамове) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (вкл. пеницилиназа продуциращи щамове, но без метицилин-резистентни щамове) <i>Streptococcus pyogenes</i> (и други $\beta$ -хемолитични стрептококи) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> група В ( <i>Streptococcus agalactiae</i> )
<b>Анаероби:</b>
Грам-положителни и Грам-отрицателни cocci (вкл. <i>Peptococcus</i> и <i>Peptostreptococcus spp.</i> ) Грам-положителни бацили (вкл. повечето <i>Clostridium spp.</i> ) Грам-отрицателни бацили (вкл. <i>Bacteroides</i> и <i>Fusobacterium spp.</i> ) <i>Propionibacterium spp.</i>
<b>Други микроорганизми:</b>
<i>Borrelia burgdorferi</i>

Следните микроорганизми не са чувствителни към цефуроксим:

<i>Clostridium difficile</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Метицилин-резистентни щамове на <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Legionella spp.</i>
---





Някои щамове от следните родове не са чувствителни към цефуроксим:

*Enterococcus faecalis*  
*Morganella morganii*  
*Proteus vulgaris*  
*Enterobacter spp.*  
*Citrobacter spp.*  
*Serratia spp.*  
*Bacteroides fragilis*

## 5.2. Фармакокинетични свойства

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

Оптимална резорбция на продукта се постига при прием след хранене.

При перорално приложение на таблетки цефуроксим аксетил по време на хранене, 2,4 часа след приема 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.

Цефуроксим в суспензия се резорбира по-бавно, в сравнение с таблетки, като това води до по-бавно достигане и по-ниски стойности на върхови серумни концентрации, също така до слабо редуциране стойностите на 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 цефуроксим с 50 %.

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

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

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

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества

*Ядро на таблетката:*

Микрокристална целулоза  
Кроскармелоза натрий  
Натриев лаурилсулфат  
Хидрогенирано растително масло  
Силициев диоксид, колоиден

*Филмово покритие:*

Метилхидроксипропилцелулоза  
Пропиленгликол  
Метилпарахидроксибензоат  
Пропилпарахидроксибензоат  
Опаспрей бяло М-1-7120



**6.2. Несъвместимости**

Не е приложимо.

**6.3. Срок на годност**

3 години.

**6.4. Специални условия на съхранение**

Таблетките ZINNAT трябва да се съхраняват при температура под 30°C.

**6.5. Данни за опаковката**

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: блистер от двойно алуминиево фолио.

Количество в една опаковка: 10 таблетки.

**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

ул. Димитър Манов бл.10

1408 София

България

**8. Номер(а) на разрешението за употреба**

Zinnat tabl.film 250 mg - № 20020074

Zinnat tabl.film 500 mg - № 20020075

**9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба**

Дата на първо разрешаване за употреба: 27 март 1991 г.

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

**10. Дата на актуализация на текста**

(GDS №22)

