

ANNEXE III

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ETIQUETAGE ET DE LA NOTICE

Note: Les présents RCP, étiquetage et notice correspondent à la version valide au moment de la décision de la Commission.

Après la décision de la Commission, les autorités compétentes des États membres, en liaison avec l'État membre de référence, mettront à jour les informations sur le produit si nécessaire. Par conséquent, les présents RCP, étiquetage et notice ne représentent pas nécessairement le texte actuel.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 125 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 250 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 500 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 125 mg, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 250 mg, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 500 mg, granulés pour suspension buvable

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[A compléter au niveau national]

3. FORME PHARMACEUTIQUE

125 mg, 250 mg, 500 mg, comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé (comprimé)

[A compléter au niveau national]

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable

Granulés pour suspension buvable

[A compléter au niveau national]

125 mg, 250 mg, 500 mg, granulés pour suspension buvable

Granulés pour suspension buvable

[A compléter au niveau national]

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Zinnat est indiqué dans le traitement des infections suivantes chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 3 mois (voir rubriques 4.4 et 5.1).

- Angine et pharyngite aiguës à streptocoque.
- Sinusite bactérienne aiguë.
- Otite moyenne aiguë.
- Exacerbations aiguës de bronchite chronique.
- Cystite.
- Pyélonéphrite.
- Infections non compliquées de la peau et des tissus mous.
- Traitement de la maladie de Lyme à un stade précoce.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La durée habituelle du traitement est de sept jours (peut varier de cinq à dix jours).

Tableau 1 : Adultes et enfants (≥ 40 kg)

Indication	Dose à administrer
Angine et pharyngite aiguës, sinusite bactérienne aiguë	250 mg deux fois par jour
Otite moyenne aiguë	500 mg deux fois par jour
Exacerbations aiguës de bronchite chronique	500 mg deux fois par jour
Cystite	250 mg deux fois par jour
Pyélonéphrite	250 mg deux fois par jour
Infections non compliquées de la peau et des tissus mous	250 mg deux fois par jour
Maladie de Lyme	500 mg deux fois par jour pendant 14 jours (peut varier de 10 à 21 jours)

Tableau 2 : Enfants (< 40 kg)

Indication	Posologie
Angine et pharyngite aiguës, sinusite bactérienne aiguë	10 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 125 mg deux fois par jour
Enfants âgés de deux ans ou plus avec otite moyenne ou, si approprié, avec des infections plus sévères	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour
Cystite	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour
Pyélonéphrite	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour pendant 10 à 14 jours
Infections non compliquées de la peau et des tissus mous	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour
Maladie de Lyme	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour pendant 14 jours (de 10 à 21 jours)

Il n'y a pas de données sur l'utilisation de Zinnat chez les enfants âgés de moins de 3 mois.

Les comprimés de céfuroxime axétil et les granulés de céfuroxime axétil pour suspension buvable ne sont pas bioéquivalents et ne sont pas substituables sur une base milligramme par milligramme (voir rubrique 5.2).

Granulés pour suspension buvable à 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml

Chez le nourrisson (à partir de 3 mois) et l'enfant pesant moins de 40 kg, il peut être préférable d'adapter la dose en fonction du poids ou de l'âge. La dose chez les nourrissons et les enfants âgés de 3 mois à 18 ans est de 10 mg/kg deux fois par jour pour la plupart des infections, jusqu'à un maximum de 250 mg par jour. En cas d'otite moyenne ou d'infections plus sévères, la dose recommandée est de 15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 500 mg par jour.

Les deux tableaux ci-dessous, subdivisés par tranche d'âge, servent de guide pour simplifier l'administration, par exemple à l'aide de la cuillère-mesure de 5 ml pour la suspension multi-doses de 125 mg/5 ml ou 250 mg/5 ml si fournie et des sachets à dose unique de 125 mg ou 250 mg.

Tableau 3 : Posologie de 10 mg/kg/prise adaptée à la plupart des infections

Age	Dose (en mg) deux fois par jour	Volume par prise (ml)		Nombre de sachets par prise	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
3 à 6 mois	40 à 60	2,5	-	-	-
6 mois à 2 ans	60 à 120	2,5 à 5	-	-	-
2 à 18 ans	125	5	2,5	1	-

Tableau 4 : Posologie de 15 mg/kg/prise en cas d'otite moyenne et d'infections plus sévères

Age	Dose (en mg) deux fois par jour	Volume par prise (ml)		Nombre de sachets par prise	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
3 à 6 mois	60 à 90	2,5	-	-	-
6 mois à 2 ans	90 à 180	5 à 7,5	2,5	1 (125 mg)	-
2 à 18 ans	180 à 250	7,5 à 10	2,5 à 5	2 (250 mg)	1 (250 mg)

Insuffisance rénale

La sécurité et l'efficacité du céfuroxime axétil chez les patients ayant une insuffisance rénale n'ont pas été établies.

La céfuroxime est principalement éliminée par les reins. Chez les patients ayant une altération importante de la fonction rénale, il est recommandé de réduire la posologie de la céfuroxime afin de compenser une excrétion plus lente. La céfuroxime est éliminée efficacement par dialyse.

Tableau 5 : Doses recommandées de Zinnat en cas d'insuffisance rénale

Clairance de la créatinine	T _{1/2} (heures)	Doses recommandées
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4 - 2,4	Aucun ajustement de la posologie nécessaire (dose standard de 125 mg à 500 mg administrée deux fois par jour)
10 à 29 ml/min/1,73 m ²	4,6	Dose individuelle standard administrée toutes les 24 heures
< 10 ml/min/1,73 m ²	16,8	Dose individuelle standard administrée toutes les 48 heures
Patients sous hémodialyse	2 - 4	Une dose individuelle standard supplémentaire doit être administrée à la fin de chaque dialyse.

Insuffisance hépatique

Aucune donnée n'est disponible chez les patients ayant une insuffisance hépatique. La céfuroxime étant principalement éliminée par les reins, un dysfonctionnement de la fonction hépatique ne devrait pas modifier la pharmacocinétique de la céfuroxime.

Mode d'administration

Comprimés pelliculés à 125 mg, 250 mg, 500 mg

Voie orale

Pour une absorption optimale, les comprimés de Zinnat doivent être pris après un apport alimentaire.

Les comprimés de Zinnat ne doivent pas être écrasés et ne sont pas adaptés par conséquent au traitement des patients ne pouvant pas avaler des comprimés. Chez l'enfant, la forme suspension buvable de Zinnat peut être utilisée.

Granulés pour suspension buvable à 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml et granulés pour suspension buvable à 125 mg, 250 mg, 500 mg

Voie orale

Pour une absorption optimale, la suspension de céfuroxime axétil doit être prise avec des aliments.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la céfuroxime ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients ayant une hypersensibilité connue aux antibiotiques de la famille des céphalosporines.

Antécédents d'hypersensibilité sévère (par exemple, réaction anaphylactique) à tout autre type d'agent antibactérien de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, monobactames et carbapénèmes).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité

Les patients ayant déjà présenté une réaction allergique à des pénicillines ou à d'autres antibiotiques de la famille des bêta-lactamines doivent faire l'objet d'une attention particulière en raison d'un risque de sensibilité croisée. Comme avec tous les antibiotiques de type bêta-lactamines, des réactions d'hypersensibilité graves et occasionnellement fatales ont été rapportées. En cas de réactions sévères d'hypersensibilité, le traitement par céfuroxime doit être immédiatement arrêté et des mesures d'urgence adaptées doivent être instaurées.

Avant de commencer le traitement, il est nécessaire de vérifier si le patient a des antécédents de réactions sévères d'hypersensibilité à la céfuroxime, à d'autres céphalosporines ou à tout autre type de bêta-lactamines. La prudence s'impose en cas d'administration de céfuroxime chez des patients ayant des antécédents d'hypersensibilité non sévère à d'autres agents de la famille des bêta-lactamines.

Réaction de Jarisch-Herxheimer

La réaction de Jarisch-Herxheimer a été observée à la suite d'un traitement par le céfuroxime axétil de la maladie de Lyme. Cette réaction résulte directement de l'activité bactéricide du céfuroxime axétil sur la bactérie responsable de la maladie de Lyme, le spirochète *Borrelia burgdorferi*. Il convient de rassurer les patients en les informant qu'il s'agit d'une conséquence fréquente et habituellement spontanément résolutive d'un traitement par antibiotique de la maladie de Lyme (voir rubrique 4.8).

Prolifération de micro-organismes non sensibles

Comme avec d'autres antibiotiques, l'utilisation du céfuroxime axétil peut entraîner la prolifération de *Candida*. Une utilisation prolongée peut également entraîner la prolifération d'autres micro-organismes non sensibles (par exemple, entérocoques et *Clostridium difficile*), pouvant nécessiter l'interruption du traitement (voir rubrique 4.8).

Des cas de colite pseudomembraneuse associée à une antibiothérapie ont été rapportés avec presque tous les agents antibactériens, y compris la céfuroxime avec une sévérité pouvant aller de légère à menaçant le pronostic vital.

Ce diagnostic doit être envisagé chez des patients en cas de survenue de diarrhées pendant ou après l'administration de céfuroxime (voir rubrique 4.8). L'arrêt du traitement par céfuroxime et l'administration d'un traitement spécifique pour *Clostridium difficile* doivent être envisagés. Les médicaments inhibant le péristaltisme intestinal ne doivent pas être administrés (voir rubrique 4.8).

Interférence avec les tests diagnostiques

La positivité du test de Coombs associée à l'utilisation de céfuroxime peut interférer avec les tests de compatibilité sanguine (voir rubrique 4.8).

Etant donné qu'un résultat faussement négatif peut se produire lors des tests utilisant le ferricyanure, il est recommandé d'utiliser la méthode à la glucose oxydase ou à l'hexokinase pour le dosage du taux sanguin/plasmatique de glucose chez les patients recevant du céfuroxime axétil.

Informations importantes concernant des excipients

Comprimés pelliculés à 125 mg, 250 mg, 500 mg

Les comprimés de Zinnat contiennent des parabènes pouvant entraîner des réactions allergiques (possiblement retardées).

Granulés pour suspension buvable à 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml et granulés pour suspension buvable à 125 mg, 250 mg, 500 mg

La teneur en saccharose de la suspension et des granulés de céfuroxime axétil doit être prise en compte lors d'un traitement chez des patients diabétiques, et des conseils appropriés doivent leur être prodigués.

Granulés pour suspension buvable à 125 mg/5 ml

Contient 3 g de saccharose par dose de 5 ml

Granulés pour suspension buvable à 250 mg/5 ml

Contient 2,3 g de saccharose par dose de 5 ml

Granulés pour suspension buvable à 125 mg

Contient 3 g de saccharose par dose unitaire

Granulés pour suspension buvable à 250 mg

Contient 6,1 g de saccharose par dose unitaire

Granulés pour suspension buvable à 500 mg

Contient 12,2 g de saccharose par dose unitaire

La suspension de céfuroxime axétil contient de l'aspartame, qui est une source de phénylalanine, et doit ainsi être utilisée avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les médicaments réduisant l'acidité gastrique peuvent entraîner une diminution de la biodisponibilité du céfuroxime axétil, comparée à celle observée à jeun et ont tendance à annuler l'amélioration de l'absorption obtenu après la prise de nourriture.

Le céfuroxime axétil peut entraîner une modification de la flore intestinale, entraînant une diminution de la réabsorption des œstrogènes et donc une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux combinés.

La céfuroxime est éliminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. L'utilisation concomitante de probénécide n'est pas recommandée. L'administration concomitante de probénécide augmente significativement le pic de concentration, l'aire sous la courbe des concentrations sériques en fonction du temps et la demi-vie d'élimination de la céfuroxime.

L'utilisation concomitante d'anticoagulants oraux peut entraîner une augmentation de l'INR (« International Normalized Ratio » - Rapport international normalisé).

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation de la céfuroxime chez la femme enceinte sont limitées. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la parturition ou le développement post-natal. Zinnat ne doit être prescrit chez la femme enceinte que si le bénéfice est supérieur au risque.

Allaitement

La céfuroxime est faiblement excrétée dans le lait maternel. La survenue d'effets indésirables aux doses thérapeutiques n'est pas attendue, bien qu'un risque de diarrhée et d'infection fongique des muqueuses ne puisse être exclu. Ces effets indésirables peuvent nécessiter l'arrêt de l'allaitement. La possibilité d'une sensibilisation doit être prise en compte. L'utilisation de la céfuroxime au cours de l'allaitement ne doit être envisagée qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par un médecin.

Fécondité

Aucune donnée n'est disponible concernant les effets du céfuroxime axétil sur la fécondité chez l'Homme. Les études sur la reproduction chez l'animal n'ont pas montré d'effet sur la fécondité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Toutefois, ce médicament pouvant provoquer des sensations vertigineuses, il convient de recommander aux patients d'être prudents lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont la prolifération de *Candida*, l'éosinophilie, les céphalées, les sensations vertigineuses, les troubles gastro-intestinaux et l'élévation transitoire des enzymes hépatiques.

Les catégories de fréquence attribuées aux effets indésirables ci-dessous sont, pour la plupart des effets, des estimations en raison de l'absence de données appropriées (par exemple, issues d'études cliniques contrôlées versus placebo) pour le calcul des incidences. De plus, l'incidence des effets indésirables associés au céfuroxime axétil peut varier en fonction de l'indication.

Des données issues d'études cliniques à grande échelle ont été utilisées pour déterminer la fréquence des effets indésirables de très fréquents à rares. Les fréquences attribuées à tous les autres effets indésirables (c'est-à-dire ceux survenant à une fréquence < 1/10 000) ont été principalement déterminées sur la base des données recueillies après la commercialisation et correspondent à un taux de notification plutôt qu'à une fréquence réelle. Les données issues d'essais contrôlés versus placebo n'étaient pas disponibles.

Lorsque les incidences ont été calculées à partir de données issues d'essais cliniques, elles étaient basées sur les effets indésirables pour lesquels un lien de causalité avec le médicament a été suspecté (sur la base de l'évaluation par l'investigateur).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Les effets indésirables liés au traitement, quel que soit leur grade, sont listés ci-dessous par classe de système d'organe (MedDRA), par fréquence et par grade de sévérité. La convention suivante a été utilisée pour la classification des fréquences : très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$; peu fréquent $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$; rare $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$; très rare $< 1/10\ 000$ et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
<u>Infections et infestations</u>	Prolifération de <i>Candida</i>		Prolifération de <i>Clostridium difficile</i>
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	Eosinophilie	Test de Coombs positif, thrombocytopenie, leucopénie (parfois sévères)	Anémie hémolytique
<u>Affections du système immunitaire</u>			Fièvre d'origine médicamenteuse, maladie sérique, anaphylaxie, réaction de Jarisch-Herxheimer
<u>Affections du système nerveux</u>	Céphalées, sensations vertigineuses		
<u>Affections gastro-intestinales</u>	Diarrhées, nausées, douleurs abdominales	Vomissements	Colite pseudomembraneuse
<u>Affections hépatobiliaires</u>	Elévation transitoire du taux des enzymes hépatiques		Ictère (essentiellement ictère cholestatique), hépatite
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>		Eruptions cutanées	Urticaire, prurit, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrose épidermique toxique (nécrose exanthématique) (<i>voir Affections du système immunitaire</i>), œdème angioneurotique

Description des effets indésirables sélectionnés

Les antibiotiques de la classe des céphalosporines ont tendance à être absorbés à la surface des membranes des globules rouges et à réagir avec des anticorps dirigés contre le médicament, conduisant alors à un test de Coombs positif (pouvant interférer avec les tests de compatibilité sanguine) et dans de très rares cas, à une anémie hémolytique.

Une élévation transitoire du taux sérique des enzymes hépatiques a été observée et était habituellement réversible.

Population pédiatrique

Le profil de sécurité du céfuroxime axétil chez l'enfant est conforme à celui de l'adulte.

4.9 Surdosage

Un surdosage peut entraîner des séquelles neurologiques, incluant une encéphalopathie, des convulsions et un coma.

Les symptômes d'un surdosage peuvent survenir si la posologie n'est pas réduite de manière appropriée chez des patients ayant une altération de la fonction rénale (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Les taux sériques de céfuroxime peuvent être réduits par hémodialyse et par dialyse péritonéale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antibactériens pour usage systémique, céphalosporines de deuxième génération, code ATC : J01DC02

Mode d'action

Le céfuroxime axétil est hydrolysé par des enzymes estérases en un antibiotique actif, la céfuroxime. La céfuroxime inhibe la synthèse de la paroi bactérienne consécutive à sa fixation aux protéines de liaison aux pénicillines (PLP). Cela entraîne l'interruption de la biosynthèse de la paroi cellulaire (peptidoglycanes) de la bactérie, ce qui provoque la lyse et la mort de celle-ci.

Mécanisme de résistance

La résistance bactérienne à la céfuroxime peut être due à un ou plusieurs des mécanismes suivants :

- hydrolyse par des bêta-lactamases ; incluant (mais non limité à) des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et par les enzymes AmpC pouvant être induites ou subir une dérégulation stable chez certaines espèces bactériennes aérobies à Gram négatif ;
- affinité réduite des protéines de liaison aux pénicillines pour la céfuroxime ;
- imperméabilité de la membrane externe, limitant l'accès de la céfuroxime aux protéines de liaison aux pénicillines dans les bactéries à Gram négatif ;
- pompes d'efflux bactériennes.

Les bactéries ayant une résistance acquise à d'autres céphalosporines injectables sont susceptibles d'être résistantes à la céfuroxime.

En fonction du mécanisme de résistance, les bactéries avec une résistance acquise aux pénicillines peuvent présenter une sensibilité réduite ou une résistance à la céfuroxime.

Concentrations critiques du céfuroxime axétil

Les valeurs critiques des concentrations minimales inhibitrices (CMI) établies par l'"European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) sont les suivantes :

Micro-organisme	Valeurs critiques de sensibilité (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
Entérobactéries ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Remarque ³	Remarque ³
<i>Streptococcus</i> des groupes A, B, C et G	Remarque ⁴	Remarque ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125	> 1
Valeurs critiques non reliées à une espèce ¹	IP ⁵	IP ⁵

¹ Les valeurs critiques des céphalosporines pour les entérobactéries permettront de détecter tout mécanisme de résistance clinique importante (y compris les BLSE et les enzymes AmpC à médiation plasmidique). Certaines souches produisant des bêta-lactamases sont sensibles ou de sensibilité intermédiaire aux céphalosporines de 3^{ème} ou 4^{ème} génération à ces valeurs critiques et doivent être rapportées telles que trouvées, c'est-à-dire que la présence ou l'absence d'une BLSE n'influence pas en soi la catégorisation de la sensibilité. Dans de nombreux cas, la détection et la caractérisation d'une BLSE est recommandée ou obligatoire, à des fins de contrôle des infections.

² Infections urinaires non compliquées (cystites) uniquement (voir rubrique 4.1).

³ La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de la sensibilité à la méticilline, excepté pour la ceftazidime, le céfixime et le ceftibutène, pour lesquels il n'existe pas de valeurs critiques et qu'il convient de ne pas utiliser pour des infections à staphylocoques.

⁴ La sensibilité aux bêta-lactamines des streptocoques bêta-hémolytiques des groupes A, B, C et G est déduite de la sensibilité à la pénicilline.

⁵ Preuve insuffisante que l'espèce en question soit une bonne cible pour un traitement avec ce médicament.

Une concentration minimale inhibitrice (CMI) avec un commentaire mais sans catégorie S ou R associée peut être rapportée.

S = sensible, R = résistant

Sensibilité microbiologique

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la zone géographique et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations locales concernant les résistances, en particulier pour le traitement d'infections sévères. L'avis d'un expert peut s'avérer nécessaire lorsque le niveau de prévalence locale de la résistance est tel que l'intérêt du céfuroxime axétil dans au moins certains types d'infections s'avère discutable.

La céfuroxime est habituellement active contre les micro-organismes suivants *in vitro*.

Espèces habituellement sensibles

Aérobies à Gram positif :

Staphylococcus aureus (sensible à la méticilline)*

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

<u>Aérobies à Gram négatif</u> : <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochètes</u> : <i>Borrelia burgdorferi</i>
Micro-organismes pour lesquels une résistance acquise peut poser un problème
<u>Aérobies à Gram positif</u> : <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Aérobies à Gram négatif</u> : <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (autre que <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Anaérobies à Gram positif</u> : <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Anaérobies à Gram négatif</u> : <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Micro-organismes naturellement résistants
<u>Aérobies à Gram positif</u> : <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Aérobies à Gram négatif</u> : <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Anaérobies à Gram négatif</u> : <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Autres</u> : <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

* Tous les *S. aureus* résistants à la méticilline sont résistants à la céfuroxime.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une administration orale, le céfuroxime axétil est absorbé dans le tractus gastro-intestinal et rapidement hydrolysé dans la muqueuse intestinale et le sang pour ensuite libérer la céfuroxime dans la circulation sanguine. L'absorption est optimale lors d'une administration rapidement après un repas.

Après administration de comprimés de céfuroxime axétil, les taux des pics sériques (2,9 µg/ml pour une dose de 125 mg, 4,4 µg/ml pour une dose de 250 mg, 7,7 µg/ml pour une dose de 500 mg et 13,6 µg/ml pour une dose de 1 000 mg) sont obtenus environ 2,4 heures après la prise avec de la nourriture. La vitesse d'absorption de la céfuroxime sous forme de suspension est réduit par rapport

aux comprimés, ce qui induit des pics sériques plus faibles et plus tardifs ainsi qu'une biodisponibilité systémique réduite (de 4 à 17 % inférieure). La suspension buvable de céfuroxime axétil n'est pas bioéquivalente aux comprimés de céfuroxime axétil chez l'adulte sain et n'est donc pas substituable sur une base milligramme par milligramme (voir rubrique 4.2). La pharmacocinétique de la céfuroxime est linéaire dans l'intervalle posologique oral de 125 à 1 000 mg. Aucune accumulation de céfuroxime n'est apparue après une administration orale répétée de doses allant de 250 à 500 mg.

Distribution

En fonction de la méthodologie utilisée, un taux de liaison aux protéines de 33 à 50 % a été observé. Après administration d'une dose unique de céfuroxime axétil sous forme d'un comprimé de 500 mg chez 12 volontaires sains, le volume apparent de distribution était de 50 l (coefficient de variation (CV) % = 28 %). Des concentrations de céfuroxime supérieures aux concentrations minimales inhibitrices pour les organismes pathogènes fréquents peuvent être atteintes dans les amygdales, le tissu sinusal, la muqueuse bronchique, les os, les liquides pleural, articulaire, synovial, interstitiel, la bile, les expectorations/crachats et l'humeur aqueuse. La céfuroxime traverse la barrière hémato-encéphalique en cas d'inflammation des méninges.

Biotransformation

La céfuroxime n'est pas métabolisée.

Élimination

La demi-vie sérique se situe entre 1 et 1,5 heures. La céfuroxime est éliminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. La clairance rénale est d'environ 125 à 148 ml/min/1,73 m².

Populations particulières de patients

Sexe

Aucune différence au niveau de la pharmacocinétique de la céfuroxime n'a été observée entre les hommes et les femmes.

Sujets âgés

Aucune précaution particulière n'est nécessaire chez les patients âgés ayant une fonction rénale normale à des posologies allant jusqu'à la posologie maximale normale de 1 g par jour. Les patients âgés sont plus susceptibles d'avoir une fonction rénale diminuée. Par conséquent, la posologie doit être adaptée selon la fonction rénale du sujet âgé (voir rubrique 4.2).

Population pédiatrique

Chez le nourrisson (âgé > 3 mois) et chez l'enfant, la pharmacocinétique de la céfuroxime est similaire à celle observée chez l'adulte.

Aucun essai clinique sur l'utilisation du céfuroxime axétil chez l'enfant de moins de 3 mois n'est disponible.

Insuffisance rénale

La sécurité et l'efficacité du céfuroxime axétil chez des patients ayant une insuffisance rénale n'ont pas été établies.

La céfuroxime est principalement excrétée par les reins. Par conséquent, comme avec tous les antibiotiques de ce type, il est recommandé de réduire la posologie de la céfuroxime afin de

compenser une élimination plus lente chez les patients ayant une altération importante de la fonction rénale (à savoir $Cl_{cr} < 30$ ml/minute) (voir rubrique 4.2). La céfuroxime est éliminée efficacement par dialyse.

Insuffisance hépatique

Aucune donnée chez les patients ayant une insuffisance de la fonction hépatique n'est disponible. La céfuroxime étant principalement éliminée par les reins, un dysfonctionnement hépatique ne devrait pas modifier la pharmacocinétique de la céfuroxime.

Relation Pharmacocinétique (PK) / Pharmacodynamie (PD)

Dans le cas des céphalosporines, il a été démontré que le principal indice PK/PD en corrélation avec l'efficacité *in vivo* est le pourcentage de l'intervalle d'administration (% T) où la concentration libre reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la céfuroxime pour les espèces individuelles ciblées (à savoir, % T > CMI).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et toxicologie des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme. Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée ; toutefois, aucune donnée ne suggère un potentiel carcinogène.

Chez le rat, l'activité des gamma glutamyl transpeptidases dans l'urine est inhibée par diverses céphalosporines, toutefois le niveau de l'inhibition est moins élevé avec la céfuroxime. Ceci peut se révéler important au niveau des interférences avec les examens de laboratoire chez l'Homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[A compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[A compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[A compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[A compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[A compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Granulés pour suspension buvable à 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml

Instructions concernant la reconstitution et l'administration

Agiter vigoureusement le flacon avant de prendre le médicament.

La suspension reconstituée peut être conservée jusqu'à 10 jours au réfrigérateur, entre 2 et 8°C.

Si souhaité, la suspension de Zinnat en flacon multi-doses peut être diluée à nouveau dans des jus de fruits froids ou dans des boissons lactées froides, mais doit alors être prise immédiatement.

Instructions pour reconstituer la suspension en flacon multi-doses

1. Agiter le flacon pour disperser les granules. Enlever le bouchon et l'opercule thermosoudé. Si ce dernier est endommagé ou absent, le flacon devra être retourné au pharmacien.
2. Ajouter la quantité d'eau totale dans le flacon comme indiqué sur l'étiquette du flacon ou sur le godet-doseur (si fourni). Remettre le bouchon.
3. Retourner le flacon et agiter vigoureusement (pendant au moins 15 secondes).
4. Remettre le flacon à l'endroit et agiter vigoureusement.
5. Mettre immédiatement au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 et 8°C.
6. En cas d'utilisation d'une seringue-doseuse, laisser reposer la suspension reconstituée pendant au moins une heure avant de prendre la première dose.

Instructions pour l'utilisation de la seringue-doseuse (si fournie)

1. Enlever le bouchon du flacon et insérer l'ensemble seringue-adaptateur dans le goulot du flacon. Appuyer complètement jusqu'à ce que l'adaptateur soit solidement ajusté au goulot. Retourner le flacon et la seringue.
2. Tirer le piston de la seringue jusqu'à ce que le bord du piston s'aligne sur la graduation correspondant à la dose nécessaire.
3. Remettre le flacon et la seringue en position verticale à l'endroit. Tout en maintenant la seringue et le piston afin de s'assurer que ce dernier reste en position, retirer la seringue du flacon, en laissant l'adaptateur en plastique dans le goulot du flacon.
4. Placer l'extrémité de la seringue dans la bouche du patient assis en position verticale, tout en la positionnant vers l'intérieur de la joue.
5. Repousser lentement le piston de la seringue pour libérer le médicament en prenant garde à ce que le patient ne s'étouffe pas. NE PAS projeter un jet de suspension dans la bouche.
6. Après avoir administré la dose, remettre le bouchon du flacon sans enlever l'adaptateur en plastique. Retirer la seringue et le piston et les laver soigneusement à l'eau potable froide. Les laisser sécher naturellement.

Granulés pour suspension buvable à 125 mg, à 250 mg, à 500 mg

Instructions pour la reconstitution de la suspension à partir de sachets

1. Verser les granulés du sachet dans un verre.
2. Ajouter un petit volume d'eau.
3. Bien mélanger et boire immédiatement.

La suspension reconstituée ou les granules ne doivent pas être mélangés à des liquides chauds.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

{JJ mois AAAA}

[A compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[A compléter au niveau national]

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 125 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 250 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 500 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 125 mg, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 250 mg, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 500 mg, granulés pour suspension buvable

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

Céfuroxime

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[A compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[A compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[A compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

[A compléter au niveau national]

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir annexe I – A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{tél}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

[A compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[A compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[A compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

Céfuroxime

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[A compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[A compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[A compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale
Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

[A compléter au niveau national]

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et Adresse}

<{tél}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

[A compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[A compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

PLAQUETTES THERMOFORMEES/FILMS THERMOSOUEDES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Zinnat et noms associés (voir annexe I) 125 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir annexe I) 250 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir annexe I) 500 mg, comprimés pelliculés

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]
Céfuroxime

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Zinnat et noms associés (voir annexe I) 125 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir annexe I) 250 mg, comprimés pelliculés
Zinnat et noms associés (voir annexe I) 500 mg, comprimés pelliculés
[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

Céfuroxime

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[A compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[A compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[A compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

[A compléter au niveau national]

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et Adresse}

<{tél}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

[A compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[A compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[A compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Zinnat et noms associés (voir annexe I) 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir annexe I) 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable
[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

Céfuroxime

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[A compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[A compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[A compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

[A compléter au niveau national]

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et Adresse}

<{tél}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

[A compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[A compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIREs**

SACHETS

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Zinnat et noms associés (voir annexe I) 125 mg, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir annexe I) 250 mg, granulés pour suspension buvable
Zinnat et noms associés (voir annexe I) 500 mg, granulés pour suspension buvable
[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

Céfuroxime
Voie orale

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale
Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

[A compléter au niveau national]

6. AUTRES

NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 125 mg, comprimés pelliculés

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 250 mg, comprimés pelliculés

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 500 mg, comprimés pelliculés

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 125 mg, granulés pour suspension buvable

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 250 mg, granulés pour suspension buvable

Zinnat et noms associés (voir Annexe I) 500 mg, granulés pour suspension buvable

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

Céfuroxime

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier(ère).
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier(ère). Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce que Zinnat et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Zinnat
3. Comment prendre Zinnat
4. Effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Zinnat
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Zinnat et dans quel cas est-il utilisé ?

Zinnat est un antibiotique utilisé chez l'adulte et l'enfant. Il agit en détruisant les bactéries responsables d'infections. Il appartient à la famille des médicaments appelés *céphalosporines*.

Zinnat est utilisé pour traiter les infections :

- de la gorge
- des sinus
- de l'oreille moyenne
- des poumons ou des bronches
- des voies urinaires
- de la peau et des tissus mous.

Zinnat peut également être utilisé :

- pour traiter la maladie de Lyme (une infection transmise par des parasites appelés tiques).

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Zinnat ?

Ne prenez jamais Zinnat :

- si vous êtes allergique (*hypersensible*) à un antibiotique de la famille des céphalosporines ou à l'un des autres composants contenus dans Zinnat.
 - si vous avez déjà eu une réaction allergique sévère (d'hypersensibilité) à tout autre type d'antibiotique de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, monobactames et carbapénèmes).
- ➔ Si vous pensez être dans l'un de ces cas, **ne prenez Zinnat** qu'après en avoir parlé avec votre médecin.

Faites attention avec Zinnat

Zinnat n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 3 mois car la sécurité et l'efficacité ne sont pas connues dans cette tranche d'âge.

Au cours de votre traitement par Zinnat, vous devez être attentif à la survenue de certains symptômes tels que des réactions allergiques, des infections fongiques (par exemple une candidose) et des diarrhées sévères (*colite pseudomembraneuse*). Cela permettra de réduire le risque de problèmes possibles. Voir "Situations nécessitant votre vigilance" à la rubrique 4.

En cas d'analyse de sang

Zinnat peut fausser les résultats des tests pour le contrôle du taux de sucre dans le sang, ainsi que d'un test de dépistage sanguin appelé *test de Coombs*.

Si vous devez subir une analyse de sang :

- ➔ **Informez la personne effectuant le prélèvement** que vous prenez Zinnat.

Autres médicaments et Zinnat

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci inclut les médicaments obtenus sans ordonnance.

Les médicaments utilisés pour **réduire l'acidité de l'estomac** (par exemple les *antiacides* utilisés pour traiter les **brûlures d'estomac**) peuvent modifier le mode d'action de Zinnat.

Probénécide

Anticoagulants oraux

- ➔ **Informez votre médecin ou votre pharmacien** si vous prenez tout médicament de ce type.

Pilules contraceptives

Zinnat peut réduire l'efficacité de la pilule contraceptive. Si vous prenez une pilule contraceptive pendant votre traitement par Zinnat, vous devez également utiliser une **méthode de contraception mécanique** (telle qu'un préservatif). Demandez conseil à votre médecin.

Grossesse, allaitement et fécondité

Informez votre médecin avant de prendre Zinnat :

- si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être, ou si vous envisagez une grossesse
- si vous allaitez.

Votre médecin évaluera le bénéfice d'un traitement par Zinnat par rapport au risque encouru pour votre bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Zinnat **peut entraîner des sensations vertigineuses** et d'autres effets indésirables qui diminuent votre vigilance.

→ **Ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines** si vous ne vous sentez pas bien.

Granulés pour suspension buvable à 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml et granulés pour suspension buvable à 125 mg, 250 mg, 500 mg

Informations importantes concernant certains composants de Zinnat

La suspension de Zinnat contient du sucre (saccharose). Si vous êtes diabétique, vous devez en tenir compte pour votre régime.

La suspension de Zinnat contient également de l'**aspartam**, qui est une source de phénylalanine. Si vous êtes intolérant à l'aspartam ou si vous souffrez d'une maladie appelée **phénylcétonurie (PCU)** :

→ **Vérifiez auprès de votre médecin** que Zinnat soit bien adapté à votre cas.

3. Comment prendre Zinnat

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

Prenez Zinnat après un repas. Ceci contribuera à rendre le traitement plus efficace.

Comprimés pelliculés à 125 mg, 250 mg, 500 mg

Avalez les comprimés de Zinnat entiers avec un peu d'eau.

Ne mâchez pas, n'écrasez pas, ni ne coupez les comprimés : ceci peut diminuer l'efficacité du traitement.

Granulés pour suspension buvable à 125 mg/5 ml, à 250 mg/5 ml

Agitez le flacon avant utilisation.

La suspension de Zinnat peut être diluée dans des jus de fruits froids, ou dans des boissons lactées froides, mais doit alors être prise immédiatement.

Ne mélangez pas Zinnat à des liquides chauds.

Pour les instructions étape par étape concernant le mode de préparation de la suspension de Zinnat, voir les **Instructions pour la reconstitution** à la fin de cette notice.

Granulés pour suspension buvable à 125 mg, 250 mg, 500 mg

Pour les instructions étape par étape concernant le mode de préparation des sachets de Zinnat, voir les **Instructions pour la reconstitution** à la fin de cette notice.

Dose habituelle

Adultes

La dose habituelle de Zinnat est de 250 mg à 500 mg deux fois par jour, en fonction de la sévérité et du type d'infection.

Enfants

La dose habituelle de Zinnat est de 10 mg/kg deux fois par jour (jusqu'à un maximum de 125 mg deux fois par jour) à 15 mg/kg deux fois par jour (jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour) en fonction :

- de la sévérité et du type d'infection

Granulés pour suspension buvable à 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml et granulés pour suspension buvable à 125 mg, 250 mg, 500 mg

- du poids et de l'âge de l'enfant, jusqu'à un maximum de 500 mg par jour.

Zinnat n'est pas recommandé chez l'enfant âgé de moins de 3 mois car la sécurité et l'efficacité ne sont pas connues dans cette tranche d'âge.

En fonction du type d'infection à traiter et de la façon dont vous ou votre enfant répondez au traitement, la dose initiale peut être modifiée ou plus d'un cycle de traitement peut s'avérer nécessaire.

Patients souffrant de problèmes rénaux

Si vous souffrez d'un problème rénal, votre médecin pourra adapter votre dose.

→ **Parlez-en à votre médecin** si tel est votre cas.

Si vous avez pris plus de Zinnat que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Zinnat que vous n'auriez dû, vous pouvez présenter des troubles neurologiques, en particulier vous avez **un risque plus important d'avoir des convulsions.**

→ **N'attendez pas. Contactez immédiatement votre médecin ou le service d'urgences de l'hôpital le plus proche.** Si possible, montrez-leur la boîte de Zinnat.

Si vous oubliez de prendre Zinnat

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez simplement la dose suivante à l'heure habituelle.

N'arrêtez pas votre traitement par Zinnat sans avis médical

Il est important de prendre le traitement par Zinnat dans son intégralité. N'arrêtez pas votre traitement à moins que votre médecin ne vous le conseille – même si vous vous sentez mieux. L'infection peut revenir si vous ne terminez pas le traitement dans son intégralité.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Situations nécessitant votre vigilance

Un petit nombre de patients traités par Zinnat ont développé des réactions allergiques ou des réactions cutanées potentiellement graves.

Les symptômes de ces réactions incluent :

- **réactions allergiques sévères.** Les signes incluent une **éruption cutanée associant des lésions surélevées et des démangeaisons, un gonflement**, parfois au niveau du visage ou de la bouche, provoquant des **difficultés pour respirer.**
- **éruption cutanée**, pouvant former des **cloques**, ayant l'apparence de **petites cibles** (petites taches centrales foncées entourées d'une zone plus pâle bordée d'un anneau sombre).

- **éruption cutanée étendue** avec **cloques** et la **peau qui pèle**. (Ces signes peuvent être ceux d'un *syndrome de Stevens-Johnson* ou d'une *nécrose épidermique toxique*).
 - **infections fongiques**. Des médicaments tels que Zinnat peuvent provoquer une prolifération de levures (*Candida*) dans l'organisme, responsables d'infections fongiques (telles que le muguet). Cet effet indésirable est plus susceptible de survenir au cours d'un traitement par Zinnat sur une longue période.
 - **diarrhée sévère** (*colite pseudomembraneuse*). Des médicaments tels que Zinnat peuvent provoquer une inflammation du côlon (gros intestin), responsable de diarrhées sévères, habituellement accompagnées de sang et de mucus, de douleurs abdominales et de fièvre.
 - **réaction de Jarisch-Herxheimer**. Certains patients peuvent avoir une température élevée (fièvre), des frissons, des maux de tête, des douleurs musculaires et une éruption cutanée au cours d'un traitement de la maladie de Lyme par Zinnat. Ces symptômes sont connus sous le nom de *réaction de Jarisch-Herxheimer*. Les symptômes durent habituellement de quelques heures à une journée.
- ➔ **Contactez immédiatement un médecin ou un(e) infirmier(ère) si vous présentez l'un de ces symptômes.**

Effets indésirables fréquents

Ceux-ci peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 10** :

- infections fongiques (telles que *candidoses*)
- maux de tête
- sensations vertigineuses
- diarrhées
- nausées
- douleurs abdominales

Effets indésirables fréquents pouvant être révélés lors d'une analyse de sang :

- augmentation d'un type de globules blancs (*hyperéosinophilie*)
- augmentation du taux des enzymes du foie.

Effets indésirables peu fréquents

Ceux-ci peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 100** :

- vomissements
- éruptions cutanées.

Effets indésirables peu fréquents pouvant être révélés lors d'une analyse de sang :

- diminution du nombre de plaquettes dans le sang (cellules aidant la coagulation du sang)
- diminution du nombre de globules blancs
- test de Coombs positif.

Autres effets indésirables

D'autres effets indésirables sont survenus chez un très petit nombre de sujets, mais leur fréquence exacte est indéterminée :

- diarrhées sévères (*colite pseudomembraneuse*)
- réactions allergiques
- réactions cutanées (dont des réactions sévères)
- température élevée (*fièvre*)
- jaunissement du blanc des yeux ou de la peau
- inflammation du foie (*hépatite*).

Effets indésirables pouvant être révélés lors d'une analyse de sang :

- destruction trop rapide des globules rouges (*anémie hémolytique*).

Si vous présentez un quelconque effet indésirable

➔ **Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.** Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Zinnat

[A compléter au niveau national]

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois mentionné.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Zinnat

[A compléter au niveau national]

Aspect de Zinnat et contenu de l'emballage extérieur

[A compléter au niveau national]

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

[A compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

125 mg, comprimés pelliculés

République Tchèque, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Hongrie, Irlande, Lituanie, Pays-Bas, Pologne, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Royaume-Uni : Zinnat

Allemagne : Elobact

250 mg, comprimés pelliculés

Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Pologne, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Suède, Royaume-Uni : Zinnat

Allemagne : Elobact

Grèce : Zinadol

Italie : Zoref

Italie : Oraxim

Portugal : Zipos

Portugal : Zoref

Espagne : Cefuroxima Allen

Espagne : Cefuroxima Solasma

500 mg, comprimés pelliculés

Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, France, Allemagne, Hongrie, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Pologne, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Royaume-Uni : Zinnat

Allemagne : Elobact

Grèce : Zinadol

Italie : Zoref

Italie : Oraxim

Portugal : Zipos

Portugal : Zoref

Espagne : Cefuroxima Allen

Espagne : Cefuroxima Solasma

125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable

Autriche, Bulgarie, République Tchèque, Danemark, Estonie, France, Allemagne, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Malte, Pays-Bas, Pologne, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Suède, Royaume-Uni : Zinnat

Allemagne : Elobact

Italie : Zoref

Italie : Oraxim

Portugal : Zipos

Portugal : Zoref

250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable

Autriche, Belgique, Bulgarie, République Tchèque, Chypre, Finlande, Irlande, Italie, Luxembourg, Malte, Pologne, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Royaume-Uni : Zinnat

Grèce : Zinadol

Italie : Zoref

Italie : Oraxim

Portugal : Zipos

Portugal : Zoref

125 mg, granulés pour suspension buvable

France, Espagne, Royaume-Uni : Zinnat

Allemagne : Elobact

250 mg, granulés pour suspension buvable

Autriche, Italie, Espagne, Royaume-Uni : Zinnat

Italie : Oraxim

Allemagne : Elobact

Espagne : Nivador

500 mg, granulés pour suspension buvable
Espagne : Zinnat

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Instructions pour la reconstitution

Granulés pour suspension buvable à 125 mg/5 ml et à 250 mg/5 ml

Reconstitution de la suspension

1. **Agitez le flacon** pour disperser les granulés et **retirez le bouchon**
2. Ajoutez la **quantité d'eau indiquée sur l'étiquette du flacon**, ou comme indiqué sur le godet-doseur (si fourni), et **replacez le bouchon**.
3. **Retournez le flacon** et **agitez vigoureusement** pendant au moins 15 secondes.
4. **Remettez le flacon en position verticale** et **agitez vigoureusement**.
5. La suspension de Zinnat **doit être conservée au réfrigérateur** entre 2°C et 8°C
6. Si vous utilisez une seringue doseuse, laissez reposer la suspension reconstituée pendant au moins une heure avant de prendre la première dose.

Pour les enfants ne pouvant prendre Zinnat avec une cuillère, une seringue doseuse avec une graduation à 5 ml est fournie.

Utilisez la seringue doseuse pour administration orale se trouvant dans la boîte pour mesurer correctement la dose.

1. **Retirez le bouchon du flacon**. Conservez-le en toute sécurité.
2. Tenez le flacon fermement. **Poussez l'adaptateur en plastique sur le goulot du flacon**.
3. **Introduisez fermement la seringue** dans l'adaptateur.
4. Retournez le flacon.
5. **Tirez le piston de la seringue** jusqu'à ce que celle-ci contienne la première partie de votre dose totale.
6. Remettez le flacon à l'endroit. **Retirez la seringue** de l'adaptateur.
7. **Mettez la seringue dans votre bouche**, en positionnant l'extrémité de la seringue vers l'intérieur de votre joue. **Appuyez lentement sur le piston**, en prenant le temps d'avaler. **N'appuyez pas trop fort**, ne faites pas gicler le liquide au fond de la gorge pour ne pas vous étouffer.
8. **Répétez à l'identique les étapes 3 à 7** jusqu'à ce que la dose totale ait été administrée.
9. **Retirez la seringue du flacon** et **lavez** la seringue soigneusement à l'eau claire. Laissez sécher complètement avant une nouvelle utilisation.
10. **Fermez soigneusement le flacon** à l'aide du bouchon, en laissant l'adaptateur en place.

Granulés pour suspension buvable à 125 mg, 250 mg, 500 mg

Instructions pour la reconstitution de la suspension à partir des sachets

1. **Versez les granulés** du sachet dans un **verre**.
 2. Ajoutez une **petite quantité d'eau**.
 3. **Bien mélangez** et **buvez immédiatement**.
- **Ne mélangez pas la suspension ou les granulés à des liquides chauds.**