

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Huomautus: Tämä valmisteyhteenveto, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausseloste ovat komission päätöksen tekohetkellä voimassa oleva versio.

Komission päätöksen jälkeen jäsenvaltion toimivaltaiset viranomaiset päivittävät lääkevalmistetta koskevat tiedot vaadittavalla tavalla yhdessä viitejäsenvaltion kanssa. Tästä syystä tämä valmisteyhteenveto, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausseloste eivät välttämättä edusta nykyisin voimassa olevaa tekstiä

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

3. LÄÄKEMUOTO

125 mg, 250 mg, 500 mg kalvopäällysteiset tabletit

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

[täytetään kansallisesti]

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten

Rakeet oraalisuspensiota varten

[täytetään kansallisesti]

125 mg, 250 mg, 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

Rakeet oraalisuspensiota varten

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Zinnat on tarkoitettu alla lueteltujen infektioiden hoitoon aikuisille ja lapsille 3 kuukauden iästä alkaen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

- akuutti streptokokkitonsilliitti ja faryngiitti
- akuutti bakteerisinuiitti
- akuutti välikorvatulehdus
- kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet
- kystiitti
- pyelonefriitti
- komplisoitumattomat iho- ja pehmytkudosinfektiot
- varhaisen Lymen taudin hoito.

Virallinen ohjeistus antibioottien tarkoituksenmukaisesta käytöstä on huomioitava.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tavanomainen hoitojakson kesto on seitsemän vuorokautta (5–10 vuorokautta).

Taulukko 1. Aikuiset ja lapset (≥ 40 kg)

Käyttöaihe	Annostus
Akuutti tonsilliitti ja faryngiitti, akuutti bakteerisinuiitti	250 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Akuutti välikorvatulehdus	500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Kystiitti	250 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Pyelonefriitti	250 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Komplisoitumattomat iho- ja pehmytkudosinfektiot	250 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Lymen tauti	500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa 14 vuorokauden ajan (10–21 vuorokautta)

Taulukko 2: Pediatriset potilaat (< 40 kg)

Käyttöaihe	Annostus
Akuutti tonsilliitti ja faryngiitti, akuutti bakteerisinuiitti	10 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa, enintään 125 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
2-vuotiaat ja vanhemmat lapset: välikorvatulehdus tai vaikeammat infektiot tarvittaessa	15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa, enintään 250 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Kystiitti	15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa, enintään 250 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Pyelonefriitti	15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa, enintään 250 mg kaksi kertaa vuorokaudessa 10– 14 vuorokauden ajan
Komplisoitumattomat iho- ja pehmytkudosinfektiot	15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa, enintään 250 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Lymen tauti	15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa, enintään 250 mg kaksi kertaa vuorokaudessa 14 vuorokauden ajan (10–21 vuorokautta)

Zinnatin käytöstä ei ole kokemusta alle 3 kuukauden ikäisten lasten hoidossa.

Kefuroksiimiaksetiilitabletit ja kefuroksiimiaksetiilirakeet oralisuspensiota varten eivät ole bioekvivalentteja eikä niitä voi vaihtaa keskenään milligramma milligrammaa kohden (ks. kohta 5.2).

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml rakeet oralisuspensiota varten

Imeväisten (3 kuukauden iästä alkaen) ja vanhempien, alle 40 kg painoisten, lasten hoidossa painon- tai iänmukainen annostus saattaa olla paras vaihtoehto. Imeväisten ja 3 kuukauden – 18 vuoden ikäisten lasten annos on useimmissa infektioissa 10 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa, kuitenkin enintään 250 mg/vrk. Välikorvatulehduksessa tai vaikeammissa infektioissa suositeltu annos on 15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa, kuitenkin enintään 500 mg/vrk.

Seuraavissa kahdessa taulukossa annetaan yksinkertaiset annostusohjeet ikäryhmittäin esim. mittalusikalla (5 ml) käytettäessä 125 mg/5 ml tai 250 mg/5 ml moniannossuspensiota (jos saatavana) ja 125 mg tai 250 mg kerta-annospusseina.

Taulukko 3. Annostus 10 mg/kg useimmissa infektioissa

Ikä	Annos (mg) kaksi kertaa vuorokaudessa	Tilavuus (ml)/annos		Annospussia/annos	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
3–6 kuukautta	40–60	2,5	-	-	-
6 kk – 2 vuotta	60–120	2,5–5	-	-	-
2–18 vuotta	125	5	2,5	1	-

Taulukko 4. Annostus 15 mg/kg välikorvatulehduksessa ja vaikeammissa infektioissa

Ikä	Annos (mg) kaksi kertaa vuorokaudessa	Tilavuus (ml)/annos		Annospussia/annos	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
3–6 kuukautta	60–90	2,5	-	-	-
6 kk – 2 vuotta	90–180	5–7,5	2,5	1 (125 mg)	-
2–18 vuotta	180–250	7,5–10	2,5–5	2 (250 mg)	1 (250 mg)

Munuaisten vajaatoiminta

Kefuroksiimiaksetiilin turvallisuutta ja tehoa ei ole vahvistettu munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa. Kefuroksiimi erittyy pääasiassa munuaisten kautta. Kefuroksiimin annostusta tulisi pienentää hitaamman erittymisen kompensoimiseksi, jos potilaan munuaisten toiminta on huomattavasti heikentynyt. Kefuroksiimi poistuu tehokkaasti dialyysissä.

Taulukko 5. Suositellut Zinnat-annokset munuaisten vajaatoiminnassa

Kreatiniinipuhdistuma	T _{1/2} (h)	Suosittelut annostus
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4–2,4	annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (suositeltu annos 125–500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa)
10–29 ml/min/1,73 m ²	4,6	suositeltu yksittäinen annos 24 tunnin välein
< 10 ml/min/1,73 m ²	16,8	suositeltu yksittäinen annos 48 tunnin välein
hemodialyysipotilaat	2–4	ylimääräinen suositeltu yksittäisannos annetaan jokaisen dialyysin lopussa

Maksan vajaatoiminta

Käytettävissä ei ole tietoja maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta. Koska kefuroksiimi erittyy pääasiassa munuaisten kautta, maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan kefuroksiimin farmakokinetiikkaan.

Antotapa

125 mg, 250 mg, 500 mg kalvopäällysteiset tabletit

Suun kautta

Zinnat-tabletit on otettava aterian jälkeen parhaan imeytymisen varmistamiseksi.

Zinnat-tabletteja ei saa murskata, joten ne eivät sovellu potilaille, jotka eivät pysty nielemään tabletteja. Lapsille voidaan antaa Zinnat-oraalisuspensiota.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten ja 125 mg, 250 mg, 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

Suun kautta

Kefuroksiimiaksetiilisuspensio on otettava ruoan kanssa parhaan imeytymisen varmistamiseksi.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kefuroksiimille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tunnettu yliherkkyys kefalosporiinantibiooteille.

Aikaisempi vaikea yliherkkyys (esim. anafylaktinen reaktio) muille beetalaktaamiantibiooteille (penisilliinit, monobaktaamit ja karbapeneemit).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Ristiallergian riskin vuoksi erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, jotka ovat saaneet allergisen reaktion penisilliineistä tai muista beetalaktaamiantibiooteista. Kuten kaikkien beetalaktaamiantibioottien käytön yhteydessä, vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita yliherkkyysreaktioita on raportoitu. Vaikean yliherkkyysreaktion ilmaantuessa kefuroksiimihoito on keskeytettävä välittömästi ja tarvittavat ensiaputoimenpiteet aloitettava.

Ennen hoidon aloittamista on selvitettävä, onko potilaalla aikaisemmin ollut vaikeita yliherkkyysreaktioita kefuroksiimille, muille kefalosporiineille tai muille beetalaktaamiantibiooteille. Varovaisuutta on noudatettava, jos kefuroksiimia annetaan potilaille, joilla on aikaisemmin ollut ei-vaikeaksikatsottu yliherkkyys muille beetalaktaamiantibiooteille.

Herxheimerin reaktio

Joillakin potilailla, jotka ovat saaneet kefuroksiimiaksetiilia Lymen taudin hoitoon, on todettu Herxheimerin reaktio. Se on suora seuraus kefuroksiimiaksetiilin bakterisidisesta vaikutuksesta Lymen taudin aiheuttajaan, *Borrelia burgdorferi* -spirokeettaan. Potilaille on vakuutettava, että kyseessä on yleinen ja yleensä itsestään paraneva Lymen taudin antibioottihoitoon liittyvä oire (ks. kohta 4.8).

Resistenttien mikrobien liikakasvu

Muiden antibioottien tavoin kefuroksiimiaksetiili voi aiheuttaa hiivasienen (*Candida*) liikakasvua. Pitkään jatkuva hoito voi johtaa myös muiden resistenttien mikrobien (esim. enterokokkien ja *Clostridium difficile*) lisääntymiseen, mikä saattaa vaatia hoidon keskeyttämistä (ks. kohta 4.8).

Antibioottihoitoon liittyvää pseudomembranoottista koliittia on raportoitu lähes kaikkien antibioottien, myös kefuroksiimin, käytön yhteydessä. Vakavuudeltaan nämä saattavat vaihdella lievästä henkeä uhkaavaan. Tämä diagnoosi on syytä ottaa huomioon, jos kefuroksiimihoidon aikana tai sen jälkeen ilmaantuu vaikeaa ripulia (ks. kohta 4.8). Kefuroksiimihoidon keskeyttämistä ja *Clostridium difficile* -täsähoitoa on harkittava. Peristaltiikkaa estäviä lääkevalmisteita ei saa antaa (ks. kohta 4.8).

Vaikutus diagnostisiin testeihin

Coombsin kokeen muuttuminen positiiviseksi kefuroksiimin käytön yhteydessä saattaa vaikuttaa veren sopivuuskokeen tuloksiin (ks. kohta 4.8).

Ferrisyaniditesti saattaa antaa väärän negatiivisen tuloksen, joten kefuroksiimiaksetiilia saavien potilaiden veren tai plasman glukoosimäärityksissä tulisi käyttää glukoosioksidaasiin tai glukoosiheksokinaasiin perustuvia menetelmiä.

Tärkeää tietoa apuaineista

125 mg, 250 mg, 500 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat-tabletit sisältävät parabeeneja, jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten ja 125 mg, 250 mg, 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Kefuroksiimiaksetiilisuspension ja -rakeiden sakkaroosipitoisuus on otettava huomioon diabetespotilaita hoidettaessa, ja potilaille on annettava tätä koskevia ohjeita.

125 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
Sisältävät 3 g sakkaroosia 5 ml annosta kohti

250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
Sisältävät 2,3 g sakkaroosia 5 ml annosta kohti

125 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Sisältävät 3 g sakkaroosia kerta-annosta kohti

250 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Sisältävät 6,1 g sakkaroosia kerta-annosta kohti

500 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Sisältävät 12,2 g sakkaroosia kerta-annosta kohti

Kefuroksiimiaksetiilisuspensio sisältää aspartaamia, joka on fenyylialaniinin lähde, joten sen käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on fenyyliketonuria.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mahan happamuutta vähentävät lääkkeet saattavat pienentää kefuroksiimiaksetiilin hyötyosuutta paastoarvoon verrattuna, ja ne kumoavat usein imeytymistä tehostavan vaikutuksen aterian jälkeen.

Kefuroksiimiaksetiili voi vaikuttaa suoliston mikrobiflooraan, mikä saattaa vähentää estrogeenin takaisinimeytymistä ja heikentää yhdistelmäehkäisytablettien tehoa.

Kefuroksiimi poistuu suodattamalla glomeruluksissa ja erittymällä tubuluksissa. Probenesidin samanaikaista käyttöä ei suositella. Probenesidin samanaikainen käyttö suurentaa huomattavasti kefuroksiimin huippupitoisuutta, seerumista mitattua pitoisuus-aikakäyrän alle jäävää pinta-alaa ja eliminaation puoliintumisaikaa.

Samanaikainen käyttö oraalisten antikoagulanttien kanssa voi johtaa INR-arvon nousuun.

4.6 Fertilitaetti, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja kefuroksiimin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia tiineyteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen eikä syntymänjälkeiseen kehitykseen. Zinnatia voidaan määrätä raskaana oleville naisille vain, jos hoidon hyöty on suurempi kuin siihen liittyvä riski.

Imetys

Kefuroksiimi erittyy pieninä määrinä äidinmaitoon. Hoitoannoksia käytettäessä haittavaikutuksia ei odoteta olevan, vaikka ripulin ja limakalvojen sieninfektion riskiä ei voida poissulkea. Rintaruokinta voidaan joutua keskeyttämään näiden vaikutusten vuoksi. Herkistymisen mahdollisuus on huomioitava. Kefuroksiimia voidaan käyttää imetyksen aikana vain hoitavan lääkärin tekemän hyöty/riski-arvioinnin jälkeen.

Hedelmällisyys

Kefuroksiimiaksetiiliin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkimustietoa. Eläinten lisääntymistutkimuksissa ei ole havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. Lääke saattaa kuitenkin aiheuttaa huimausta, joten potilaita on kehoitettava noudattamaan varovaisuutta, jos he ajavat tai käyttävät koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat hiivasienien liikakasvu, eosinofilia, päänsärky, huimaus, ruoansulatuskanavan häiriöt ja ohimenevä maksaentsyymiarvojen kohoaminen.

Haittavaikutusten yleisyysluokat alla olevassa taulukossa ovat arvioita, sillä useimmista haittavaikutuksista ei ollut käytettävissä ilmaantuvuuden laskemiseen soveltuvia (esimerkiksi lumevertailututkimuksiin perustuvia) tietoja. Kefuroksiimiaksetiiliin liittyvien haittavaikutusten ilmaantuvuus saattaa myös vaihdella käyttöaiheen mukaan.

Haittavaikutusten yleisyys, hyvin yleisistä harvinaisiin, määritettiin laajoista kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella. Kaikkien muiden haittavaikutusten (esiintyvyys < 1/10 000) yleisyysluvut perustuvat pääasiassa markkinoille tulon jälkeen saatuihin tietoihin, ja ne viittaavat ennemminkin raportoitujen tapausten määrään kuin todelliseen esiintymistiheyteen. Lumevertailututkimusten tietoja ei ollut käytettävissä. Kliinisten tutkimusten tiedoista lasketut ilmaantuvuudet perustuivat (tutkijan arvion mukaan) lääkkeeseen liittyneisiin tapahtumiin. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hoitoon liittyneet haittavaikutukset, kaikki vaikeusasteet mukaan luettuina, luetellaan alla MedDRA-elinjärjestelmän, yleisyyden ja vaikeusasteen mukaan. Yleisyysluokituksessa on noudatettu seuraavaa käytäntöä: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, < 1/10), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, < 1/100), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, < 1/1000), hyvin harvinainen (< 1/10 000) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
<u>Infektiot</u>	hiivasienien liikakasvu		<i>Clostridium difficile</i> n liikakasvu
<u>Veri ja imukudos</u>	eosinofilia	positiivinen Coombsin koe, trombosytopenia, leukopenia (toisinaan huomattava)	hemolyyttinen anemia
<u>Immuuni-</u>			lääkekuume, seerumitauti,

<u>järjestelmä</u>			anafylaksia, Herxheimerin reaktio
<u>Hermosto</u>	päänsärky, heitehuimaus		
<u>Ruoansulatus- elimistö</u>	ripuli pahoinvointi, vatsakipu	oksentelu	pseudomembranoottinen koliitti
<u>Maksa ja sappi</u>	ohimenevä maksa- entsyymiarvojen kohoaminen		keltaisuus (pääasiassa kolestaattinen), maksatulehdus
<u>Iho ja ihonalainen kudos</u>		ihottumat	nokkosihottuma, kutina, erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (eksantemaattinen nekrolyysi) (ks. <i>Immuunijärjestelmä</i>), angioneuroottinen edeema
<i>Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus</i> Kefalosporiinien ryhmään kuuluvilla lääkeaineilla on taipumus kiinnittyä punasolujen solukalvon pintaan ja reagoida lääkkeen vasta-aineiden kanssa, mikä saattaa muuttaa Coombsin kokeen positiiviseksi (tämä voi vaikuttaa veren sopivuuskokeen tuloksiin) ja aiheuttaa hyvin harvoin hemolyyttistä anemiasia. Ohimenevää seerumin maksaentsyymiarvojen kohoamista on havaittu. Nämä muutokset ovat yleensä korjautuvia.			

Pediatriset potilaat

Kefuroksiiminatriumin turvallisuusprofiili lapsilla on yhteneväinen aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa.

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi johtaa neurologisiin jälkitauteihin, kuten enkefalopatiaan, kouristuskohtauksiin ja koomaan. Yliannostuksen oireita saattaa ilmetä, jos annosta ei pienennetä sopivasti potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Seerumin kefuroksiimipitoisuutta voidaan pienentää hemodialyysillä ja peritoneaali-dialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, toisen sukupolven kefalosporiinit, ATC-koodi: J01DC02

Vaikutusmekanismi

Kefuroksiimiaksetiili hydrolysoituu aktiiviseksi antibiootiksi, kefuroksiimiksi, esteraasientsyymien vaikutuksesta. Kefuroksiimi estää bakteerisolun seinämän synteesiä kiinnittymällä penisilliiniä sitoviin proteiineihin (PBP). Soluseinämän (peptidoglykaanin) biosynteesin pysähtyminen johtaa bakteerisolun hajoamiseen ja kuolemaan.

Resistenssimekanismit

Bakteerien kefuroksiimiresistenssi voi johtua yhdestä tai useammasta mekaniismista, joita ovat:

- beetalaktamaasien aiheuttama hydrolyysi; mukaan lukien (mutta ei ainoastaan) laajakirjoiset beetalaktamaasit (ESBL) ja AmpC-entsyymit, jotka voivat indusoida tai derepressoitua pysyvästi tietyissä aerobisissa gramnegatiivisissa bakteerilajeissa
- penisilliiniä sitovien proteiinien heikentynyt affiniteetti kefuroksiimiin
- gramnegatiivisten bakteerien soluseinämän läpäisemättömyys, joka heikentää kefuroksiimin pääsyä penisilliiniä sitoviin proteiineihin
- bakteerien ulospumppausmekanismit (effluksimekanismit).

Mikrobien, jotka ovat hankkineet resistenssin muille injektoitaville kefalosporiineille, voidaan olettaa olevan resistenttejä kefuroksiimille.

Resistenssimekanismit riippuen mikrobista, jotka ovat hankkineet penisilliiniresistenssin, voivat osoittaa vähentynyttä herkkyttä tai resistenssiä kefuroksiimille.

Kefuroksiimiaksetiilin herkkyysrajat

EUCAST:n (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) asettamat pienimmän estävän pitoisuuden (MIC) herkkyysrajat ovat seuraavat:

Mikrobi	Herkkyysrajat (mg/l)	
	S	R
Enterobacteriaceae ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> -lajit	Alaviite ³	Alaviite ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C ja G	Alaviite ⁴	Alaviite ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125	> 1
Lajista riippumattomat herkkyysrajat ¹	IE ⁵	IE ⁵

¹ Kefalosporiinin herkkyysrajat enterobakteereille osoittavat kaikki kliinisesti merkittävät resistenssimekanismit (mukaan lukien ESBL ja plasmidivälitteinen AmpC). Jotkut beetalaktamaaseja tuottavat kannat ovat herkkiä tai kohtalaisen herkkiä kolmannen tai neljännen sukupolven kefalosporiineille näitä herkkyysrajoja käytettäessä, ja näistä pitäisi löydettyäessä raportoida, eli ESBL:n esiintyminen tai esiintymättömyys itsessään ei vaikuta herkkyysluokitukseen. Monilla alueilla ESBL:n havaitseminen ja määrittäminen on suositeltua tai pakollista infektioiden torjumiseksi.

² Vain komplisoitumattomat virtsatieinfektiot (kystiitti) (ks. kohta 4.1).

³ Stafylokokkien herkkyys kefalosporiineille päätellään metisilliiniherkkyyden perusteella, lukuun ottamatta keftatsidiimia, kefiksiimia ja keftibuteenia, joilla ei ole herkkyysrajoja ja joita ei pidä käyttää stafylokokki-infektioiden hoidossa.

⁴ A-, B-, C- ja G-ryhmän beetahemolyyttisten streptokokkien herkkyys beetalaktaamiantibiooteille päätellään penisilliiniherkkyyden perusteella.

⁵ Näyttö on riittämätön, jotta lääkkeen voitaisiin katsoa soveltuvan kyseisen lajin aiheuttamien infektioiden hoitoon. MIC voidaan raportoida kommentilla, mutta ilman S- tai R-luokittelua.

S = herkkä, R = resistentti

Mikrobiologinen herkkyys

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, joten paikallisen resistenssitilanteen tunteminen on tärkeää, varsinkin vaikeita infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa on syytä kysyä neuvoa asiantuntijoilta, mikäli paikallinen resistenssitilanne on sellainen, että kefuroksiimiaksetiilin hyöty on kyseenalainen ainakin joidenkin infektioyppien hoidossa.

Kefuroksiimi tehoaa yleensä seuraaviin mikrobeihin *in vitro*.

Yleisesti herkät lajit
<u>Grampositiiviset aerobit:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliinille herkät)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gramnegatiiviset aerobit:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirokeetat:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Mikrobit, joiden hankittu resistenssi voi aiheuttaa ongelmia
<u>Grampositiiviset aerobit:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gramnegatiiviset aerobit:</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> -lajit (muut kuin <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> -lajit
<u>Grampositiiviset anaerobit:</u> <i>Peptostreptococcus</i> -lajit <i>Propionibacterium</i> -lajit
<u>Gramnegatiiviset anaerobit:</u> <i>Fusobacterium</i> -lajit <i>Bacteroides</i> -lajit
Luontaisesti resistentit mikrobit
<u>Grampositiiviset aerobit:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegatiiviset aerobit:</u> <i>Acinetobacter</i> -lajit <i>Campylobacter</i> -lajit <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gramnegatiiviset anaerobit:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Muut:</u> <i>Chlamydia</i> -lajit <i>Mycoplasma</i> -lajit <i>Legionella</i> -lajit

*Kaikki metisilliiniresistentit *S. aureus* -bakteerit ovat resistenttejä kefuroksiimille.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettu kefuroksiimiaksetiili imeytyy ruoansulatuskanavasta ja hydrolysoituu nopeasti ohutsuolen limakalvossa ja veressä, minkä jälkeen kefuroksiimi vapautuu verenkiertoon. Lääke imeytyy parhaiten, kun se annetaan heti aterian jälkeen,

Kefuroksiimiaksetiilitablettien ottamisen jälkeen huippupitoisuus seerumissa (2,9 µg/ml 125 mg annoksen, 4,4 µg/ml 250 mg annoksen, 7,7 µg/ml 500 mg annoksen ja 13,6 µg/ml 1000 mg annoksen jälkeen) saavutetaan noin 2,4 tunnin kuluttua annoksesta, jos lääke otetaan aterian yhteydessä. Kefuroksiimi imeytyy hitaammin suspensiosta kuin tableteista, ja sen seurauksena huippupitoisuus seerumissa on pienempi ja saavutetaan myöhemmin ja myös systeeminen hyötyosuus on (4–17 %) pienempi. Kefuroksiimiaksetiilioraalisuspensio ei ollut bioekvivalentti kefuroksiimiaksetiilitablettien kanssa terveillä aikuisilla tutkittaessa eikä niitä siksi voi vaihtaa keskenään milligramma milligrammaa kohden (ks. kohta 4.2). Suun kautta annetun kefuroksiimin farmakokinetiikka on lineaarinen annosalueella 125–1000 mg. Kefuroksiimin kumuloitumista ei esiintynyt toistuvien suun kautta annettujen 250–500 mg annosten jälkeen.

Jakautuminen

Proteiineihin sitoutumisen on ilmoitettu olevan 33–50 % käytetystä menetelmästä riippuen. Kun kefuroksiimiaksetiilia annettiin kerta-annoksena 500 mg tablettina 12 terveelle tutkittavalle, laskettu jakautumistilavuus oli 50 l (variaatiokerroin, CV% = 28 %). Kefuroksiimipitoisuus voi ylittää pienimmän yleisimpien patogeenien kasvua estävän pitoisuuden tonsilloissa, sinuskudoksissa, keuhkoputkien limakalvoissa, luussa, pleuranesteessä, nivel- ja synoviaalinesteessä, interstitiaalinesteessä, sapessa, ysköksessä ja silmän kammionesteessä. Kefuroksiimi läpäisee veri-aivoesteen, kun aivokalvot ovat tulehtuneet.

Biotransformaatio

Kefuroksiimi ei metaboloidu.

Eliminaatio

Puoliintumisaika seerumissa on 1–1,5 tuntia. Kefuroksiimi poistuu suodattamalla glomeruluksissa ja erittymällä tubuluksissa. Munuaispuhdistuma on alueella 125–148 ml/min/1,73 m².

Erityisryhmät

Sukupuoli

Kefuroksiimin farmakokinetiikassa ei havaittu eroa miesten ja naisten välillä.

Iäkkäät potilaat

Erityiset varotoimet eivät ole tarpeen iäkkäiden potilaiden hoidossa, jos munuaiset toimivat normaalisti eikä suositeltua enimmäisannostusta, 1 g/vrk, ylitetä. Munuaisten toiminnan heikkeneminen on todennäköisempää iäkkäillä potilailla, joten näiden potilaiden annos on säädettävä munuaistoiminnan mukaan (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Imeväisillä (> 3 viikon ikäisillä) ja vanhemmilla lapsilla kefuroksiimin farmakokinetiikka on samanlainen kuin aikuisilla.

Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä alle 3 kuukauden ikäisten lasten hoidossa ei ole kliinistä tutkimustietoa.

Munuaisten vajaatoiminta

Kefuroksiimiaksetiilin turvallisuutta ja tehoa ei ole vahvistettu munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa. Kefuroksiimi erittyy pääasiassa munuaisten kautta. Kuten muidenkin tällaisten antibioottien, kefuroksiimin annostusta tulisi pienentää hitaamman erittymisen kompensoimiseksi, jos potilaan munuaisten toiminta on huomattavasti heikentynyt ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) (ks. kohta 4.2). Kefuroksiimi poistuu tehokkaasti dialyysissä.

Maksan vajaatoiminta

Käytettävissä ei ole tietoja maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta. Koska kefuroksiimi erittyy pääasiassa munuaisten kautta, maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan kefuroksiimin farmakokinetiikkaan.

Farmakokineettis-farmakodynaaminen suhde (PK/PD)

Kefalosporiinien tärkein farmakokineettis-farmakodynaaminen indeksi, jonka on todettu korreloivan parhaiten tehoon *in vivo*, on se prosentuaalinen osuus annosvälistä (%T), jonka vapaa kefuroksiimipitoisuus pysyy yksittäisen kohdelajin pienimmän estävän pitoisuuden (MIC) yläpuolella (%T > MIC).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien non-kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty, mutta viitteitä karsinogeenisuudesta ei ole havaittu.

Monet kefalosporiinit inhiboivat gammaglutamyyli-transpeptidaasia rotan virtsassa. Kefuroksiimilla inhibitiio ei kuitenkaan ole yhtä voimakasta. Tällä saattaa olla merkitystä kliinisten laboratoriokokeiden häiriintymisessä ihmisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten

Valmisteen käyttökuntoon saattaminen ja antaminen

Pulloa on ravistettava voimakkaasti ennen lääkkeen ottamista.

Käyttökuntoon saatettu suspensio säilyy jääkaapissa 2–8 °C:ssa enintään 10 vuorokautta.

Moniannospulloissa oleva Zinnat-suspensio voidaan haluttaessa sekoittaa kylmiin hedelmämehuihin tai maitojuomiin, jolloin se on otettava heti.

Suspension käyttökuntoon saattaminen moniannospulloissa

1. Ravista pulloa rakeiden irrottamiseksi. Avaa korkki ja poista suojakalvo. Jos suojakalvo rikki tai sitä ei ole, valmiste on palautettava apteekkiin.
2. Lisää koko vesimäärä pulloon etiketin ohjeen tai mittamukin ohjeen (jos pakkaus sisältää mittamukin) mukaan. Sulje korkki.
3. Käännä pullo ylösalaisin ja heiluttele voimakkaasti (vähintään 15 sekuntia).
4. Käännä pullo pystyasentoon ja ravista voimakkaasti.
5. Jäähdytä heti jääkaapissa 2–8 °C:ssa.
6. Jos käytät annosruiskua, anna käyttökuntoon saatetun suspension seistä vähintään tunti ennen kuin otat ensimmäisen annoksen.

Annosruiskun käyttöohjeet (jos pakkaus sisältää ruiskun)

1. Poista pullon korkki ja kiinnitä ruiskun ja kauluksen yhdistelmä pullon kaulaan. Paina se aivan pohjaan asti, kunnes kaulus on tiiviisti pullon kaulan ympärillä. Käännä pullo ja ruisku ylösalaisin.
2. Vedä ruiskun mäntää ulospäin ruiskun säiliössä, kunnes tarvittavaa annosta vastaava merkki männän varressa on säiliön reunan tasalla.
3. Käännä pullo ja ruisku pystyasentoon. Pidä kiinni ruiskusta niin, ettei mäntä pääse liikkumaan, ja irrota ruisku pullostasiten, että muovikaulus jää kiinni pullon kaulaan.
4. Kun potilas istuu selkä suorana, vie ruiskun kärki potilaan suun etuosaan niin, että kärki osoittaa posken sisäpintaan.
5. Paina ruiskun mäntää hitaasti, jotta lääke vapautuu tasaisesti eikä aiheuta tukehtumisen tunnetta. ÄLÄ ruiskuta lääkettä voimakkaana suihkuna.
6. Kun annos on annettu, sulje pullon korkki irrottamatta muovikaulusta. Pura ruisku ja pese osat huolellisesti raikkaalla juomavedellä. Anna männän ja ruiskun säiliön kuivua itsestään.

125 mg, 250 mg, 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

Suspension käyttökuntoon saattaminen annospusseista

1. Tyhjennä rakeet pussista juomalasiin.
2. Lisää pieni määrä vettä.
3. Sekoita hyvin ja juo seos heti.

Käyttökuntoon saatettua suspensiota tai rakeita ei saa sekoittaa kuumiin juomiin.

7. MYYN TILUVAN HAL TIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{PVM}

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Kefuroksiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Kefuroksiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSET/LEVYT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg kalvopäällysteiset tabletit

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Kefuroksiimi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK VVVV}

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg kalvopäällysteiset tabletit
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Kefuroksiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Kefuroksiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Kefuroksiimi
Suun kautta

2. ANTOTAPA

Suun kautta
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK VVVV}

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg kalvopäällysteiset tabletit
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 125 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 250 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat ja muut kauppanimet (ks. liite I) 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

kefuroksiimi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Zinnat on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Zinnatia
3. Miten Zinnatia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Zinnatin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Zinnat on ja mihin sitä käytetään

Zinnat on antibiootti, jota käytetään aikuisten ja lasten hoidossa. Se tehoaa infektioiden tuhoamiseen. Se kuuluu lääkeaineryhmään, josta käytetään nimeä *kefalosporiinit*.

Zinnatia käytetään seuraavien alueiden infektioiden hoitoon:

- kurkku
- nenän sivuontelot
- välikorva
- keuhkot tai rintakehä
- virtsatiet
- iho ja pehmytkudokset.

Zinnatia voidaan käyttää myös:

- Lymen taudin (puutiaisten levittämän infektion) hoitoon.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Zinnatia

Älä ota Zinnatia:

- jos olet allerginen (*yliherkkä*) jollekin kefalosporiini-antibiootille tai Zinnatin jollekin muulle aineelle.

- jos olet koskaan saanut vaikean allergisen (yliherkkyys-) reaktion jostain muusta beetalaktaamiantibiootista (penisilliinit, monobaktaamit ja karbapeneemit).
- ➔ Jos epäilet, että tämä koskee sinua, **älä ota Zinnatia**, ennen kuin olet tarkistanut asian lääkäriltä.

Varoitukset ja varotoimet

Zinnatia ei suositella alle 3 kuukauden ikäisille lapsille, sillä sen turvallisuutta ja tehoa ei tunneta tässä ikäryhmässä.

Kiinnitä erityisesti huomiota tiettyihin oireisiin, kuten allergisiin reaktioihin, sieni-infektioihin (kuten *hiivasieni-infektioihin*) ja vaikeaan ripuliin (*pseudomembranoottinen koliitti*), Zinnat-hoidon aikana. Tämä voi auttaa välttämään mahdolliset ongelmat. Ks. kohta 4 ”Erityistä huomiota vaativat oireet”.

Jos sinulle määrätään verikokeita

Zinnat voi vaikuttaa verensokerimäärityksen ja tietyn verikokeen, niin kutsutun *Coombsin kokeen*, tuloksiin. Jos sinulle määrätään verikokeita:

- ➔ **Kerro näytteen ottajalle**, että käytät Zinnatia.

Muut lääkevalmisteet ja Zinnat

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät muita lääkkeitä tai olet äskettäin aloittanut tai aiot aloittaa jonkin uuden lääkkeen käytön. Näihin kuuluvat myös lääkkeet, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Mahalaukun happamuutta vähentävät lääkkeet (esim. **närästyksen** hoidossa käytettävät *antasidit*) voivat vaikuttaa Zinnatin tehoon.

Probenesidi

Oraaliset antikoagulantit

- ➔ **Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle**, jos käytät tällaisia lääkkeitä.

Ehkäisytabletit

Zinnat voi heikentää ehkäisytablettien tehoa. Jos käytät ehkäisytabletteja, sinun on käytettävä Zinnat-hoidon aikana myös jotakin **estemenetelmää** (kuten kondomia) raskauden ehkäisyyn. Kysy neuvoa lääkäriltä.

Raskaus ja imetys ja suvunjatkamiskyky

Kerro lääkärille ennen kuin otat Zinnatia:

- jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista
- jos imetät.

Lääkäri arvioi, onko Zinnat-hoidolla saavutettava hyöty suurempi kuin lapsellesi mahdollisesti aiheutuva vaara.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Zinnat **voi aiheuttaa huimausta** ja muita haittavaikutuksia, jotka heikentävät huomiokykyäsi.

- ➔ **Älä aja äläkä käytä koneita**, ellet tunne vointiasi hyväksi.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten ja 125 mg, 250 mg, 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

Tärkeää tietoa Zinnatin sisältämistä aineista

Zinnat-suspensio sisältää sokeria (sakkaroosia). Jos olet diabeetikko, sinun on otettava tämä huomioon ruokavaliossasi.

Zinnat-suspensio sisältää myös **aspartaamia**, joka on fenyylialaniinin lähde. Jos et siedä aspartaamia tai sinulla on sairaus, josta käytetään nimeä **fenyyliketonuria (PKU-tauti)**:

➔ **Varmista lääkäriltä**, että Zinnat sopii sinulle.

3. Miten Zinnatia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ota Zinnat aterian jälkeen. Tämä auttaa parantamaan lääkkeen tehoa.

125 mg, 250 mg, 500 mg kalvopäällysteiset tabletit
Niele Zinnat-tabletit kokonaisina veden kanssa.

Älä pureskele, murskaa äläkä puolita tabletteja – se voi heikentää hoidon tehoa.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten
Ravista pulloa ennen käyttöä.

Zinnat-suspensio voidaan sekoittaa kylmiin hedelmämehuihin tai maitojuomiin, mutta tällöin se on otettava heti.

Älä sekoita Zinnatia kuumiin juomiin.

Zinnat-suspension yksityiskohtaiset valmistusohjeet ovat tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa **Valmisteen saattaminen käyttökuntoon.**

125 mg, 250 mg, 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten
Zinnat-annospussien yksityiskohtaiset käyttöohjeet ovat tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa **Valmisteen saattaminen käyttökuntoon.**

Suosittelut annos

Aikuiset

Suosittelu Zinnat-annos on 250 mg – 500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa infektion tyypistä ja vaikeusasteesta riippuen.

Lapset

Suosittelu Zinnat-annos on 10 mg/kg (enintään 125 mg) – 15 mg/kg (enintään 250 mg) kaksi kertaa vuorokaudessa riippuen:

- infektion tyypistä ja vaikeusasteesta

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten ja 125 mg, 250 mg, 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

- lapsen painosta ja iästä, enintään 500 mg vuorokaudessa.

Zinnatia ei suositella alle 3 kuukauden ikäisille lapsille, sillä sen turvallisuutta ja tehoa ei tunneta tässä ikäryhmässä.

Lapsen sairaudesta ja hoidon tehosta riippuen aloitusannosta voidaan muuttaa tai lapsi saattaa tarvita useampia kuin yhden hoitojakson.

Munuaisten vajaatoiminta

Lääkäri saattaa muuttaa annostasi, jos sinulla on jokin munuaissairaus.

➔ **Neuvottele lääkärin kanssa**, jos tämä koskee sinua.

Jos otat liikaa Zinnatia

Jos otat liikaa Zinnatia, **kouristuskohtausten vaara saattaa suurentua**.

➔ **Toimi nopeasti. Ota heti yhteyttä lääkäriin tai lähimmän sairaalan ensiapuosastoon.** Näytä Zinnat-pakkaus hoitohenkilökunnalle, jos mahdollista.

Jos unohdat ottaa Zinnatia

Älä ota ylimääräistä annosta korvataksesi unohtuneen annoksen. Ota vain seuraava annos normaaliin aikaan.

Älä lopeta Zinnatin käyttöä neuvottelematta lääkärin kanssa

On tärkeää, että käytät koko Zinnat-kuurin loppuun asti. Älä keskeytä hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin – vaikka vointisi olisi jo parempi. Ellet käytä kuuria loppuun asti, infektio saattaa uusiutua.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Erityistä huomiota vaativat oireet

Pieni osa Zinnatia käyttävistä henkilöistä saa allergisen reaktion tai potentiaalisesti vakavan ihoreaktion. Näiden reaktioiden oireita ovat:

- **vaikea allerginen reaktio.** Oireita ovat **koholla oleva ja kutiava ihottuma, turvotus**, joissakin tapauksissa **hengitysvaikeuksia** aiheuttava kasvojen tai suun turpoaminen.
 - **ihottuma**, johon voi liittyä **rakkuloita** ja jonka näppylät muistuttavat **pieniä maalitauluja** (keskellä on tumma täplä ja sen ympärillä vaaleampi alue, jota ympäröi tumma rengas).
 - **laajalle levinnyt ihottuma**, johon liittyy **rakkuloita** ja **ihon hilseilyä**. (Nämä voivat olla *Stevens-Johnsonin oireyhtymän* tai *toksisen epidermaalisen nekrolyysin* oireita.)
 - **sieni-infektiot.** Zinnatin kaltaiset lääkkeet voivat aiheuttaa hiivasienen (*Candida*) liikakasvua elimistössä ja sen seurauksena sieni-infektioita (kuten sammasta). Tämä haittavaikutus on yleisempi silloin, kun Zinnat-hoitoa jatketaan pitkään.
 - **vaikea ripuli (*pseudomembranoottinen koliitti*).** Zinnatin kaltaiset lääkkeet voivat aiheuttaa paksusuolitulehduksen, johon liittyy vaikeaa ripulia, yleensä verisiä ja limaisia ulosteita, vatskipua, kuumetta.
 - **Herxheimerin reaktio:** Joillekin potilaille, jotka saavat Zinnatia Lymen taudin hoitoon, saattaa nousta korkea kuume, johon liittyy vilunväristyksiä, päänsärkyä, lihaskipua ja ihottumaa. Tätä kutsutaan *Herxheimerin reaktioksi*. Oireet kestävät yleensä muutamia tunteja tai enintään vuorokauden.
- ➔ **Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan, jos sinulle ilmaantuu tällaisia oireita.**

Yleiset haittavaikutukset

Näitä voi esiintyä **enintään yhdellä potilaalla kymmenestä**:

- sieni-infektiot (kuten hiivasieni-infektio)
- päänsärky
- huimaus
- ripuli
- pahoinvointi

- vatsakipu.

Yleiset haittavaikutukset, jotka voivat tulla esiin verikokeissa:

- tiettyjen veren valkosolujen lisääntyminen (*eosinofilia*)
- maksaentsyymiarvojen kohoaminen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi esiintyä **enintään yhdellä potilaalla sadasta**:

- oksentelu
- ihottumat.

Melko harvinaiset haittavaikutukset, jotka voivat tulla esiin verikokeissa:

- verihiutaleiden (veren hyyttymiseen osallistuvien solujen) väheneminen
- veren valkosolujen väheneminen
- positiivinen Coombsin koe.

Muut haittavaikutukset

Muita haittavaikutuksia on esiintynyt muutamilla potilailla, mutta niiden tarkkaa esiintymistiheyttä ei tiedetä:

- vaikea ripuli (*pseudomembranoottinen koliitti*)
- allergiset reaktiot
- ihoreaktiot (mukaan lukien vaikeat)
- kuume
- silmänvalkuaisten tai ihon keltaisuus
- maksatulehdus (*hepatiitti*).

Haittavaikutukset, jotka voivat tulla esiin verikokeissa:

- veren punasolujen liian nopea tuhoutuminen (*hemolyyttinen anemia*).

Jos sinulla esiintyy haittavaikutuksia

➔ **Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.** Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

5. Zinnatin säilyttäminen

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Zinnat sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmistella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

125 mg kalvopäällysteiset tabletit

Tšekki, Tanska, Suomi, Ranska, Saksa, Unkari, Irlanti, Liettua, Alankomaat, Puola, Romania, Slovakia, Espanja, Iso-Britannia – Zinnat
Saksa – Elobact

250 mg kalvopäällysteiset tabletit

Itävalta, Belgia, Bulgaria, Kypros, Tšekki, Tanska, Viro, Suomi, Ranska, Saksa, Unkari, Islanti, Irlanti, Italia, Latvia, Liettua, Luxemburg, Malta, Alankomaat, Puola, Romania, Slovakia, Slovenia, Espanja, Ruotsi, Iso-Britannia – Zinnat
Saksa – Elobact
Kreikka – Zinadol
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portugali – Zipos
Portugali – Zoref
Espanja – Cefuroxima Allen
Espanja – Cefuroxima Solasma

500 mg kalvopäällysteiset tabletit

Itävalta, Belgia, Bulgaria, Kypros, Tšekki, Tanska, Viro, Ranska, Saksa, Unkari, Irlanti, Italia, Latvia, Liettua, Luxemburg, Malta, Alankomaat, Puola, Romania, Slovakia, Slovenia, Espanja, Iso-Britannia – Zinnat
Saksa – Elobact
Kreikka – Zinadol
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portugali – Zipos
Portugali – Zoref
Espanja – Cefuroxima Allen
Espanja – Cefuroxima Solasma

125 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten

Itävalta, Bulgaria, Tšekki, Tanska, Viro, Ranska, Saksa, Unkari, Islanti, Irlanti, Italia, Latvia, Liettua, Malta, Alankomaat, Puola, Romania, Slovakia, Slovenia, Espanja, Ruotsi, Iso-Britannia – Zinnat
Saksa – Elobact
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portugali – Zipos
Portugali – Zoref

250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten

Itävalta, Belgia, Bulgaria, Tšekki, Kypros, Suomi, Irlanti, Italia, Luxemburg, Malta, Puola, Slovakia, Slovenia, Espanja, Iso-Britannia – Zinnat

Kreikka – Zinadol

Italia – Zoref

Italia – Oraxim

Portugali – Zipos

Portugali – Zoref

125 mg rakeet oraalisuspensiota varten

Ranska, Espanja, Iso-Britannia – Zinnat

Saksa – Elobact

250 mg rakeet oraalisuspensiota varten

Itävalta, Italia, Espanja, Iso-Britannia – Zinnat

Italia – Oraxim

Saksa – Elobact

Espanja – Nivador

500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

Espanja – Zinnat

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {pp.kk.vvvv}.

Valmisteen saattaminen käyttökuntoon

125 mg/5 ml ja 250 mg/5 ml rakeet oraalisuspensiota varten

Suspension valmistaminen

1. **Ravista pulloa**, jotta rakeet irtoavat, ja **avaa korkki**.
2. Lisää **pullon etiketissä ilmoitettu vesimäärä** tai mittamukissa ilmoitettu vesimäärä (jos pakkauksessa on mukana mittamuki) ja **sulje korkki**.
3. **Käännä pullo ylösalaisin ja heiluta voimakkaasti** vähintään 15 sekunnin ajan.
4. **Käännä pullo pystyasentoon ja ravista voimakkaasti**.
5. Zinnat-suspensio **on säilytettävä jääkaapissa 2–8 °C:ssa**.
6. Jos käytät annosruiskua, anna käyttökuntoon saatetun suspension seisoa vähintään tunnin ajan ennen ensimmäisen annoksen ottamista.

Mukana on annosruisku lapsille, jotka eivät osaa ottaa Zinnatia lusikasta. Annosruiskun mitta-asteikon tarkkuus on 5 ml. Käytä pakkauksessa olevaa annosruiskua tarkan annoksen mittaamiseen.

1. **Avaa pullon korkki**. Pidä se tallessa.
2. Pidä pullo tukevasti paikoillaan. **Paina muovinen liitin pullon kaulaan**.
3. **Kiinnitä ruisku** tiiviisti liittimeen.
4. Käännä pullo ylösalaisin.
5. **Vedä ruiskun mäntää ulospäin**, kunnes ruiskussa on ensimmäinen osa koko annoksesta.
6. Käännä pullo oikein päin. **Irrota ruisku** liittimestä.
7. **Vie ruisku suuhusi** niin, että ruiskun kärki on posken sisäpintaa vasten. **Paina mäntää hitaasti sisäänpäin**, jotta ehdit niellä lääkkeen. **Älä** paina mäntää liian kovalla voimalla äläkä suihkuta nestettä suoraan kurkkuun, sillä se voi aiheuttaa tukehtumisen.
8. **Toista vaiheet 3–7** samalla tavalla, kunnes olet ottanut koko annoksen. 9. **Irrota ruisku pullosta ja pese** se huolellisesti puhtaalla vedellä. Anna sen kuivua kokonaan ennen kuin käytät sitä uudelleen.
10. **Sulje pullon korkki tiiviisti** ja jätä liitin paikoilleen pulloon.

125 mg, 250 mg, 500 mg rakeet oraalisuspensiota varten

Suspension valmistaminen annospusseja käyttäen

1. Tyhjennä rakeet pussista juomalasiin.
 2. Lisää pieni määrä vettä.
 3. Sekoita hyvin ja juo seos heti.
- ➔ Älä sekoita suspensiota tai rakeita kuumiin juomiin.