

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Nota: il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo rispecchiano la versione valida al momento della decisione della Commissione.

In seguito alla decisione della Commissione, le autorità competenti dello Stato membro, insieme allo Stato membro di riferimento, aggiorneranno le informazioni sul prodotto secondo quanto necessario. Pertanto il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo potrebbero non rispecchiare il testo attuale.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg granulato per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

3. FORMA FARMACEUTICA

125 mg, 250 mg, 500 mg, compresse rivestite con film

Compresa rivestita con film (compressa)

[Completare con i dati nazionali]

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale

Granulato per sospensione orale

[Completare con i dati nazionali]

125 mg, 250 mg, 500 mg, granulato per sospensione orale

Granulato per sospensione orale

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Zinnat è indicato per il trattamento delle infezioni di seguito riportate negli adulti e nei bambini dall'età di 3 mesi (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

- Tonsillite e faringite acute da streptococco.
- Sinusite batterica acuta.
- Otite media acuta.
- Riacutizzazioni acute di bronchite cronica.
- Cistite.
- Pielonefrite.
- Infezioni non complicate della cute e dei tessuti molli.
- Trattamento del morbo di Lyme precoce.

Occorre prendere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il corso normale della terapia è di sette giorni (può variare da cinque a dieci giorni).

Tabella 1. Adulti e bambini (≥ 40 kg)

Indicazione	Dosaggio
Tonsillite e faringite acute, sinusite batterica acuta	250 mg due volte al giorno
Otite media acuta	500 mg due volte al giorno
Riacutizzazioni acute di bronchite cronica	500 mg due volte al giorno
Cistite	250 mg due volte al giorno
Pielonefrite	250 mg due volte al giorno
Infezioni non complicate della cute e dei tessuti molli	250 mg due volte al giorno
Malattia di Lyme	500 mg due volte al giorno per 14 giorni (intervallo da 10 a 21 giorni)

Tabella 2. Bambini (< 40 kg)

Indicazione	Dosaggio
Tonsillite e faringite acute, sinusite batterica acuta	10 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 125 mg due volte al giorno
Bambini di due anni di età o più grandi con otite media o, dove appropriato, con infezioni più gravi	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno
Cistite	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno
Pielonefrite	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno per 10 a 14 giorni
Infezioni non complicate della cute e dei tessuti molli	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno
Malattia di Lyme	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno per 14 (da 10 a 21 giorni)

Non vi è esperienza sull'impiego di Zinnat nei bambini di età inferiore ai 3 mesi.

Acetossietilcefuroxima compresse e acetossietilcefuroxima granulato per sospensione orale non sono bioequivalenti e non sono sostituibili sulla base del milligrammo per milligrammo (vedere paragrafo 5.2).

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale

Nei neonati (dall'età di 3 mesi) e nei bambini con una massa corporea inferiore a 40 kg, può essere preferibile aggiustare la dose in base al peso o all'età. La dose nei neonati e nei bambini dai 3 mesi ai 18 anni è di 10 mg/kg due volte al giorno per la maggior parte delle infezioni, fino ad un massimo di 250 mg al giorno. Nell'otite media o nelle infezioni più gravi la dose raccomandata è di 15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 500 mg al giorno.

Le seguenti due tabelle, divise per gruppi di età, servono come linea guida per una somministrazione semplificata ad esempio misurini (5 ml) se si impiegano la sospensione multi-dose da 125 mg/5 ml o da 250 mg/5 ml e le bustine a dose singola da 125 mg o 250 mg.

Tabella 3. Dosaggio 10 mg/kg per la maggior parte delle infezioni

Età	Dose (mg) due volte al giorno	Volume per dose (ml)		N. di bustine per dose	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
da 3 a 6 mesi	da 40 a 60	2,5	-	-	-
da 6 mesi a 2 anni	da 60 a 120	da 2,5 a 5	-	-	-
da 2 a 18 anni	125	5	2,5	1	-

Tabella 4. Dosaggio 15 mg/kg per l'otite media e le infezioni più gravi

Età	Dose (mg) due volte al giorno	Volume per dose (ml)		N. di bustine per dose	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
da 3 a 6 mesi	da 60 a 90	2,5	-	-	-
da 6 mesi a 2 anni	da 90 a 180	da 5 a 7,5	2,5	1 (125 mg)	-
da 2 a 18 anni	da 180 a 250	da 7,5 a 10	da 2,5 a 5	2 (250 mg)	1 (250 mg)

Insufficienza renale

La sicurezza e l'efficacia di acetossietilcefuroxima nei pazienti con insufficienza renale non è stata stabilita. La cefuroxima è eliminata principalmente per via renale. Nei pazienti con marcata compromissione della funzionalità renale si raccomanda che la dose di cefuroxima venga ridotta per compensare la sua escrezione più lenta. La cefuroxima è efficacemente rimossa dalla dialisi.

Tabella 5. Dosi di Zinnat raccomandate nell'insufficienza renale

Clearance della creatinina	T _{1/2} (ore)	Dosaggio raccomandato
≥30 ml/min/1,73 m ²	1,4-2,4	Non è necessario alcun aggiustamento della dose (dose standard da 125 mg a 500 mg somministrata due volte al giorno)
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	Dose standard individuale somministrata ogni 24 ore
<10 ml/min/1,73 m ²	16,8	Dose standard individuale somministrata ogni 48 ore
Pazienti in emodialisi	2-4	Un'ulteriore dose standard individuale deve essere somministrata alla fine di ogni dialisi

Insufficienza epatica

Non ci sono dati disponibili per i pazienti con insufficienza epatica. Dal momento che la cefuroxima è eliminata principalmente dai reni, ci si attende che la presenza di disfunzione epatica non abbia alcun effetto sulla farmacocinetica della cefuroxima.

Modo di somministrazione

125 mg, 250 mg, 500 mg compresse rivestite con film

Uso orale

Per un assorbimento ottimale, le compresse di Zinnat devono essere assunte dopo i pasti.

Le compresse di Zinnat non devono essere schiacciate e pertanto non sono adatte per il trattamento di pazienti che non possono deglutire le compresse. Nei bambini può essere utilizzato Zinnat sospensione orale.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale e 125 mg, 250 mg, 500 mg granulato per sospensione orale

Uso orale

Per un assorbimento ottimale, acetossietilcefuroxima sospensione deve essere assunta con il cibo.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla cefuroxima o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Pazienti con nota ipersensibilità agli antibiotici della classe cefalosporine.

Anamnesi di ipersensibilità grave (ad esempio reazione anafilattica) a qualsiasi altro tipo di antibiotico beta-lattamico (penicillina, monobattami e carbapenemi).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Reazioni di ipersensibilità

Particolare attenzione è indicata in pazienti che hanno manifestato una reazione allergica alle penicilline o ad altri antibiotici beta-lattamici, perché esiste il rischio di sensibilità crociata. Come con tutti gli altri antibiotici beta-lattamici, sono state riportate reazioni di ipersensibilità gravi e talvolta fatali. In caso di gravi reazioni di ipersensibilità, il trattamento con cefuroxima deve essere sospeso immediatamente e devono essere intraprese adeguate misure d'emergenza.

Prima di iniziare il trattamento, deve essere accertato se il paziente abbia un'anamnesi di gravi reazioni di ipersensibilità alla cefuroxima, ad altre cefalosporine o a qualsiasi altro tipo di antibiotico beta-lattamico. Si deve porre cautela se la cefuroxima viene somministrata a pazienti con un'anamnesi di ipersensibilità non grave ad altri antibiotici beta-lattamici.

Reazione di Jarisch-Herxheimer

La reazione di Jarisch-Herxheimer è stata riportata a seguito del trattamento della malattia di Lyme con acetossietilcefuroxima. Ciò deriva direttamente dall'attività battericida dell'acetossietilcefuroxima sui batteri che causano la malattia di Lyme, la spirocheta *Borrelia burgdorferi*. I pazienti devono essere rassicurati sul fatto che questa è una conseguenza comune e di solito autolimitante del trattamento antibiotico della malattia di Lyme (vedere paragrafo 4.8).

Sovra crescita di microrganismi sensibili

Come con altri antibiotici, l'impiego di acetossietilcefuroxima può provocare la sovra crescita della *Candida*. L'uso prolungato può comportare la sovra crescita di altri microrganismi non sensibili (ad esempio, enterococchi e *Clostridium difficile*), che può richiedere l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.8).

La colite pseudomembranosa associata agli antibiotici è stata riportata con quasi tutti gli antibiotici, compresa la cefuroxima e può variare in gravità da lieve a pericolosa per la vita. Tale diagnosi deve

essere considerata nei pazienti con diarrea durante o successivamente alla somministrazione di cefuroxima (vedere paragrafo 4.8). La sospensione della terapia con cefuroxima e la somministrazione di un trattamento specifico per il *Clostridium difficile* devono essere presi in considerazione. Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi (vedere paragrafo 4.8).

Interferenza con i test diagnostici

Lo sviluppo di un test positivo di Coombs associato con l'uso di cefuroxima può interferire con i test di compatibilità del sangue (vedere paragrafo 4.8).

Poiché si può verificare un risultato falso negativo nel test ferricianuro, si raccomanda di usare sia il metodo della glucosio ossidasi o della esochinasi per determinare i livelli di glucosio nel sangue/plasma nei pazienti trattati con acetossietilcefuroxima.

Informazioni importanti sugli eccipienti

125 mg, 250 mg, 500 mg compresse rivestite con film

Zinnat compresse contiene parabeni che possono causare reazioni allergiche (che possono insorgere con ritardo).

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale e 125 mg, 250 mg, 500 mg granulato per sospensione orale

Il contenuto di saccarosio della sospensione orale di acetossietilcefuroxima e del granulato deve essere preso in considerazione nel trattamento di pazienti diabetici, e devono essere forniti consigli appropriati.

125 mg/5 ml granulato per sospensione orale

Contiene 3 g di saccarosio ogni dose da 5 ml

250 mg/5ml granulato per sospensione orale

Contiene 2,3 g di saccarosio ogni dose da 5 ml

125 mg granulato per sospensione orale

Contiene 3 g di saccarosio per dose unitaria

250 mg granulato per sospensione orale

Contiene 6,1 g di saccarosio per dose unitaria

500 mg granulato per sospensione orale

Contiene 12,2 g di saccarosio per dose unitaria

L'acetossietilcefuroxima sospensione contiene aspartame, che è una fonte di fenilalanina e pertanto deve essere usata con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I farmaci che riducono l'acidità gastrica possono portare ad avere una minore biodisponibilità della acetossietilcefuroxima rispetto a quella dello stato a digiuno e tendono ad annullare l'effetto di un maggiore assorbimento dopo i pasti.

L'acetossietilcefuroxima può influire sulla flora intestinale, con conseguente calo del riassorbimento degli estrogeni e ridotta efficacia dei contraccettivi orali combinati.

La cefuroxima è escreta mediante filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. L'impiego concomitante di probenecid non è raccomandato. La somministrazione concomitante di probenecid aumenta in maniera significativa il picco di concentrazione, l'area sotto la curva della concentrazione sierica nel tempo e l'emivita di eliminazione della cefuroxima.

L'uso concomitante con anticoagulanti orali può dar luogo all'aumento dell'INR (International Normalized Ratio).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Vi sono dati limitati sull'uso della cefuroxima nelle donne in stato di gravidanza. Studi negli animali non hanno mostrato alcun effetto dannoso sulla gravidanza, lo sviluppo embrionale o fetale, il parto o lo sviluppo post natale. Zinnat deve essere prescritto alle donne in stato di gravidanza solo se il beneficio supera il rischio.

Allattamento

La cefuroxima è escreta nel latte materno in piccole quantità. Gli effetti indesiderati alle dosi terapeutiche non sono attesi, anche se non si può escludere un rischio di diarrea e infezioni fungine delle mucose. L'allattamento al seno potrebbe essere interrotto a causa di questi effetti. La possibilità di sensibilizzazione dovrebbe essere presa in considerazione. La cefuroxima deve essere utilizzata durante l'allattamento solo dopo valutazione del rischio/beneficio da parte del medico curante.

Fertilità

Non vi sono dati disponibili sugli effetti dell'acetossietilcefuroxima sulla fertilità nell'uomo. Studi sulla riproduzione negli animali non hanno mostrato alcun effetto sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Tuttavia, poiché questo medicinale può provocare capogiri, i pazienti devono essere avvertiti di prestare attenzione durante la guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comuni sono sovracrescita di *Candida*, eosinofilia, cefalea, capogiri, disturbi gastrointestinali e innalzamento transitorio degli enzimi epatici.

Le categorie di frequenza assegnate alle reazioni avverse di seguito sono delle stime, dal momento che per la maggior parte delle reazioni i dati idonei (per esempio dagli studi controllati con placebo) per calcolare l'incidenza non sono disponibili. Inoltre l'incidenza delle reazioni avverse associate con l'acetossietilcefuroxima può variare a seconda dell'indicazione.

Dati provenienti da ampi studi clinici sono stati utilizzati per determinare la frequenza degli effetti indesiderati da molto comuni a rari. Le frequenze assegnate a tutti gli altri effetti indesiderati (ad esempio quelli che si verificano a $< 1/10.000$) sono state determinate soprattutto utilizzando i dati post-marketing e si riferiscono alla frequenza di segnalazione piuttosto che alla frequenza reale. I dati provenienti dagli studi controllati con placebo non sono disponibili. Nei casi in cui le incidenze sono state calcolate dai dati provenienti dagli studi clinici, queste si basavano sui dati (giudicati dallo sperimentatore) correlati al farmaco. All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Le reazioni avverse correlate al trattamento, di tutti i gradi, sono elencate di seguito secondo la classificazione MedRA per sistemi e organi, per frequenza e livello di gravità. La seguente convenzione è stata usata per la classificazione della frequenza: molto comune $\geq 1/10$; comune $\geq 1/100$ a $< 1/10$; non comune $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; molto raro $< 1/10.000$ e non nota (non può essere stimata dai dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Non nota
<u>Infezioni ed infestazioni</u>	sovracrescita di <i>Candida</i>		sovracrescita di <i>Clostridium difficile</i>
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>	eosinofilia	positività al test di Coombs, trombocitopenia, leucopenia (talvolta marcata)	anemia emolitica
<u>Disturbi del sistema immunitario</u>			febbre da farmaco, malattia da siero, anafilassi, reazione di Jarisch-Herxheimer
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	cefalea, capogiri		
<u>Patologie gastrointestinali</u>	diarrea, nausea, dolore addominale	vomito	colite pseudomembranosa
<u>Patologie epatobiliari</u>	innalzamenti transitori dei livelli degli enzimi epatici		ittero (prevalentemente colestatico), epatite
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u>		eruzioni cutanee	orticaria, prurito, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (necrolisi esantematica) (vedere <i>Disturbi del sistema immunitario</i>), edema angioneurotico
<i>Descrizione delle reazioni avverse selezionate</i> Le cefalosporine come classe tendono ad essere assorbite sulla superficie delle membrane degli eritrociti e reagiscono contro gli anticorpi diretti contro il farmaco tanto da produrre positività al test di Coombs (che può interferire con i test di compatibilità del sangue) e molto raramente anemia emolitica. Sono stati osservati innalzamenti transitori degli enzimi epatici nel siero che sono generalmente reversibili.			

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza per l'acetossietilcefuroxima nei bambini è come il profilo di sicurezza negli adulti.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio può portare a conseguenze neurologiche inclusa encefalopatia, convulsioni e coma. Sintomi di sovradosaggio possono verificarsi qualora la dose non venga ridotta in maniera appropriata nei pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

I livelli sierici di cefuroxima possono essere ridotti dalla emodialisi o dalla dialisi peritoneale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici per uso sistemico, cefalosporine di seconda generazione, codice ATC: J01DC02.

Meccanismo d'azione

L'acetossietilcefuroxima viene idrolizzata dagli enzimi esterasi nell'antibiotico attivo cefuroxima. La cefuroxima inibisce la sintesi della parete cellulare batterica a seguito dell'adesione alle proteine leganti la penicillina (*penicillin binding proteins* - PBP). Ciò comporta l'interruzione della biosintesi della parete cellulare (peptidoglicano) che porta alla lisi della cellula batterica e alla morte.

Meccanismo di resistenza

La resistenza batterica alla cefuroxima può essere dovuta ad uno o più dei seguenti meccanismi:

- idrolisi da parte delle beta-lattamasi inclusi (ma non limitati a) le beta-lattamasi ad ampio spettro (*extended-spectrum beta-lactamases*-ESBLs) e gli enzimi Amp-C che possono essere indotti o de-repressi stabilmente in alcune specie di batteri aerobi Gram-negativi;
- ridotta affinità delle proteine leganti la penicillina per la cefuroxima;
- impermeabilità della membrana esterna che limita l'accesso della cefuroxima verso le proteine leganti la penicillina nei batteri Gram-negativi;
- pompe di efflusso batterico.

Ci si aspetta che gli organismi che hanno acquisito resistenza alle altre cefalosporine iniettabili siano resistenti alla cefuroxima.

In base al meccanismo di resistenza, gli organismi con resistenza acquisita alle penicilline possono dimostrare ridotta sensibilità o resistenza alla cefuroxima.

Breakpoints dell'acetossietilcefuroxima

I breakpoint della Concentrazione Minima Inibente (MIC) stabiliti dal Comitato Europeo sui Test della Sensibilità Antibatterica (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST*) sono i seguenti:

Microrganismo	Breakpoints (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Nota ³	Nota ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C e G	Nota ⁴	Nota ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1
Breakpoints non correlati alla specie ¹	IE ⁵	IE ⁵

¹ I breakpoints delle cefalosporine per le *Enterobacteriaceae* determineranno tutti i meccanismi di resistenza clinicamente importanti (comprese le ESBL e gli AmpC mediati dai plasmidi). Alcuni ceppi produttori di beta-lattamasi sono sensibili o con sensibilità intermedia alle cefalosporine di 3^a o 4^a generazione con questi breakpoints e devono essere riportati come trovati, ossia la presenza o assenza di una ESBL non influenza in sé la categorizzazione di sensibilità. In molte aree, l'individuazione e la caratterizzazione delle ESBL è raccomandata o obbligatoria ai fini del controllo dell'infezione.

² Solo infezioni del tratto urinario non complicate (cistite) (vedere paragrafo 4.1).

³ La sensibilità degli stafilococchi alle cefalosporine si deduce dalla sensibilità alla meticillina tranne per la ceftazidima, cefixima e ceftibuten, che non hanno breakpoint e non devono essere usati per le infezioni da stafilococco.

⁴ La sensibilità ai beta-lattamici degli streptococchi beta-emolitici del gruppo A, B, C e G è dedotta dalla sensibilità alla penicillina.

⁵ Vi è un'evidenza insufficiente che le specie in questione siano un buon bersaglio per la terapia con il farmaco.

Una MIC con un commento, ma senza un accompagnamento di categorizzazione S o R può essere segnalato.

S=Sensibile, R=Resistente.

Sensibilità microbiologica

La prevalenza di resistenza acquisita può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate, ed è auspicabile disporre di informazioni locali sulla resistenza, soprattutto quando si trattano infezioni gravi. Se necessario, si dovrà consultare un esperto qualora la prevalenza locale della resistenza sia tale da sollevare dubbi sull'utilità dell'acetossietilcefuroxima in almeno alcuni tipi di infezioni.

La cefuroxima è generalmente attiva contro i seguenti microrganismi *in vitro*.

Specie comunemente sensibili
<u>Aerobi Gram-positivi:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillino-sensibile)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Aerobi Gram-negativi:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochete:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Microrganismi per i quali la resistenza acquisita potrebbe essere un problema
<u>Aerobi Gram-positivi:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Aerobi Gram-negativi:</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 (oltre a <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Anaerobi Gram-positivi:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Anaerobi Gram-negativi:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Microrganismi intrinsecamente resistenti
<u>Aerobi Gram-positivi:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Aerobi Gram-negativi:</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>Anaerobi Gram-negativi:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Altri:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

*Tutte le specie di *S. aureus* meticillino resistente sono resistenti alla cefuroxima.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale l'acetossietilcefuroxima è assorbita dal tratto gastrointestinale e rapidamente idrolizzata nella mucosa intestinale e nel sangue per rilasciare nella circolazione la cefuroxima. L'assorbimento ottimale si ottiene quando viene somministrata subito dopo un pasto.

Dopo somministrazione di compresse di acetossietilcefuroxima i livelli sierici al picco (2,9 µg/ml per una dose di 125 mg, 4,4 µg/ml per una dose di 250 mg, 7,7 µg/ml per una dose di 500 mg e 13,6 µg/ml per una dose di 1000 mg) si instaurano approssimativamente dopo circa 2,4 ore dalla somministrazione, se avviene in concomitanza con l'assunzione di cibo. Il tasso di assorbimento della cefuroxima dalla sospensione, risulta inferiore rispetto alle compresse determinando picchi sierici più tardivi ed inferiori e una biodisponibilità sistemica ridotta (dal 4 al 17% minore).

L'acetossietilcefuroxima sospensione orale non è bioequivalente ad acetossietilcefuroxima compresse quando testata negli adulti volontari sani e pertanto non è sostituibile sulla base milligrammo per milligrammo (vedere paragrafo 4.2). La farmacocinetica della cefuroxima è lineare nel range di dose orale da 125 a 1000 mg. Nessun accumulo di cefuroxima si è verificato dopo dosi ripetute per via orale da 250 a 500 mg.

Distribuzione

Il legame alle proteine è stato riportato dal 33 al 50% e dipende dalla metodologia usata. Dopo una singola dose di una compressa di acetossietilcefuroxima da 500 mg a 12 volontari sani, il volume apparente di distribuzione è stato di 50 l (% CV = 28%). Concentrazioni di cefuroxima superiori ai livelli minimi di inibizione per gli agenti patogeni comuni possono essere raggiunte nelle tonsille, nei tessuti sinusali, nella mucosa bronchiale, nell'osso, nel liquido pleurico, nel liquido articolare, nel liquido sinoviale, nel liquido interstiziale, nella bile, nell'espettorato e nell'umor acqueo. La cefuroxima passa la barriera emato-encefalica, quando le meningi sono infiammate.

Biotrasformazione

La cefuroxima non viene metabolizzata.

Eliminazione

L'emivita sierica è compresa tra 1 e 1,5 ore. La cefuroxima è escreta mediante filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. La clearance renale varia da 125 a 148 ml/min/1,73 m².

Speciali popolazioni di pazienti

Sesso

Non è stata osservata alcuna differenza nella farmacocinetica della cefuroxima tra maschi e femmine.

Anziani

Non è necessaria alcuna precauzione particolare nei pazienti anziani con funzione renale normale a dosi fino a un massimo di 1 g al giorno. I pazienti anziani hanno maggiori probabilità di avere una funzione renale ridotta, pertanto la dose deve essere aggiustata a seconda della funzione renale negli anziani (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

Nei neonati più grandi (di età > 3 mesi) e nei bambini la farmacocinetica della cefuroxina è simile a quella osservata negli adulti.

Non ci sono dati clinici disponibili sull'uso di acetossietilcefuroxima nei bambini di età inferiore ai 3 mesi.

Insufficienza renale

La sicurezza e l'efficacia di acetossietilcefuroxima nei pazienti con insufficienza renale non sono state stabilite. La cefuroxina è escreta principalmente dai reni. Pertanto, come per tutti questi antibiotici, nei pazienti con marcata compromissione della funzione renale (cioè $Cl_{cr} < 30$ ml/min) si raccomanda che la dose della cefuroxina venga ridotta per compensare la sua più lenta escrezione (vedere paragrafo 4.2). La cefuroxina è efficacemente rimossa con la dialisi.

Insufficienza epatica

Non vi sono dati disponibili nei pazienti con insufficienza epatica. Dal momento che la cefuroxina è escreta principalmente dai reni, la disfunzione epatica non dovrebbe avere alcun effetto sulla farmacocinetica della cefuroxina.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Per le cefalosporine, l'indice più importante di farmacocinetica-farmacodinamica correlato con l'efficacia *in vivo* ha dimostrato essere la percentuale di tempo all'interno dell'intervallo di dose (%T) durante il quale la concentrazione di farmaco non legato alle proteine rimane al di sopra della concentrazione minima inibente (MIC) della cefuroxina per le singole specie batteriche bersaglio (cioè %T > MIC).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Non sono stati condotti studi di cancerogenesi, tuttavia non vi è alcuna evidenza che suggerisca un potenziale cancerogenico.

L'attività della gamma-glutamyl transpeptidasi nelle urine di ratto è inibita da varie cefalosporine, tuttavia il livello di inibizione è minore con la cefuroxina. Questo può avere un significato nell'interferenza nei test clinici di laboratorio nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale

Istruzioni per la ricostituzione/somministrazione

Il flacone deve essere agitato vigorosamente prima di prelevare il medicinale.

La sospensione ricostituita, se refrigerata a temperatura compresa fra 2°C e 8°C, può essere mantenuta fino a 10 giorni.

Se lo si desidera, la sospensione di Zinnat in flaconi multidose può essere ulteriormente diluita in succhi di frutta freddi, o bevande a base di latte e deve essere assunta immediatamente.

Istruzioni per la ricostituzione della sospensione nei flaconi multidose

1. Agitare il flacone per disperdere i granuli. Togliere il tappo e la membrana sigillata a caldo. Se quest'ultima è danneggiata o non è presente, il prodotto deve essere restituito al farmacista.
2. Aggiungere la quantità totale di acqua al flacone come indicato sull'etichetta o come indicato nel bicchierino (se presente nella confezione). Richiudere con il tappo.
3. Capovolgere il flacone e scuotere con forza (per almeno 15 secondi).
4. Girare la bottiglia in posizione verticale e agitare vigorosamente.
5. Refrigerare immediatamente a temperatura compresa tra 2 and 8°C.
6. Se si utilizza una siringa dosatrice, far in modo che la sospensione ricostituita venga preparata almeno un'ora prima di prendere la prima dose.

Istruzioni per l'uso della siringa dosatrice (se presente nella confezione)

1. Rimuovere il tappo del flacone e inserire l'adattatore della siringa a collare nel collo del flacone. Premerlo completamente fino a quando il collare si inserisce saldamente nel collo. Capovolgere il flacone e la siringa.
2. Tirare lo stantuffo su dal cilindro fino a che il bordo del cilindro è allineato con la tacca sullo stantuffo corrispondente alla dose richiesta.
3. Girare il flacone e la siringa in posizione verticale. Mentre si tiene su la siringa e lo stantuffo per assicurarsi che il pistone non si muova, rimuovere la siringa dal flacone, lasciando il colletto di plastica nel collo della bottiglia.
4. Con il paziente seduto in posizione eretta, posizionare l'estremità della siringa appena dentro la bocca del paziente, verso l'interno della guancia.
5. Premere lo stantuffo della siringa lentamente per espellere il medicinale senza causare soffocamento. NON spruzzare il farmaco in un getto.
6. Dopo aver somministrato la dose riporre il tappo del flacone senza rimuovere il collare di plastica. Smontare la siringa e lavarla accuratamente con acqua potabile fresca. Lasciare lo stantuffo e il cilindro ad asciugare in modo naturale.

125 mg, 250 mg, 500 mg granulato per sospensione orale
Istruzioni per la ricostituzione della sospensione dalle bustine

1. Versare il granulato della bustina in un bicchiere
2. Aggiungere una piccola quantità di acqua
3. Agitare bene e bere immediatamente

La sospensione ricostituita o il granulato non devono essere mescolati con bevande calde.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<{GG/MM/AAAA}> <{GG mese AAAA}>

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg granulato per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Cefuroxima

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Cefuroxima

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON

UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Cefuroxima

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Cefuroxima

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Cefuroxima

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

BUSTINE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg granulato per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Cefuroxima

Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

[Completare con i dati nazionali]

6. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg compresse rivestite con film
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 125 mg granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg granulato per sospensione orale
Zinnat e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg granulato per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Cefuroxima

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Zinnat e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Zinnat
3. Come prendere Zinnat
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Zinnat
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Zinnat e a che cosa serve

Zinnat è un antibiotico usato negli adulti e nei bambini. Esso agisce uccidendo i batteri che causano le infezioni e appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati *cefalosporine*.

Zinnat è usato per trattare le infezioni:

- della gola
- dei seni nasali
- dell'orecchio medio
- dei polmoni o del torace
- del tratto urinario
- della cute e dei tessuti molli

Zinnat può essere anche impiegato:

- per trattare la malattia di Lyme (una malattia diffusa da parassiti chiamati zecche).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Zinnat

Non prenda Zinnat:

- se è **allergico** (*ipersensibile*) a **qualsiasi antibiotico della classe delle cefalosporine** o ad uno qualsiasi degli altri componenti di Zinnat.
 - se ha avuto una grave reazione allergica (ipersensibilità) ad uno qualsiasi degli altri tipi di antibiotici beta-lattamici (penicilline, monobattami e carbapenemi).
- ➔ Se pensa che ciò la riguardi, **non prenda Zinnat** prima di aver consultato il medico.

Faccia particolare attenzione con Zinnat

Zinnat non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 3 mesi dal momento che la sicurezza e l'efficacia non sono note in tale gruppo di età.

Faccia attenzione ad alcuni sintomi quali reazioni allergiche, infezioni fungine (come la *Candida*) e diarrea grave (*colite pseudomembranosa*) mentre sta assumendo Zinnat. Ciò ridurrà il rischio di eventuali problemi. Vedere 'Condizioni per le quali si deve porre attenzione' nel paragrafo 4.

Se necessita di esami del sangue

Zinnat può interferire sui risultati degli esami per i livelli di zucchero nel sangue, o sull'esame del sangue noto come *test di Coombs*. Se necessita di esami del sangue:

➔ **Informi la persona che preleva il campione** che sta assumendo Zinnat.

Altri medicinali e Zinnat

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo qualsiasi altro medicinale, se ha iniziato ad assumerne qualcuno recentemente o se inizia ad assumerne di nuovi. Ciò include anche i medicinali senza prescrizione medica.

I medicinali usati **per ridurre la quantità di acido nello stomaco** (ad esempio gli *antiacidi* usati per trattare il **bruciore di stomaco**) possono influenzare l'attività di Zinnat.

Probenecid

Anticoagulanti orali

➔ **Informi il medico o il farmacista** se sta assumendo uno di questi medicinali.

Pillola contraccettiva

Zinnat può ridurre l'efficacia della pillola contraccettiva. Se sta assumendo la pillola contraccettiva mentre è in trattamento con Zinnat è anche necessario utilizzare **un metodo contraccettivo di barriera** (come il profilattico). Si rivolga al medico per un consiglio.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Informi il medico prima di prendere Zinnat:

- se è in gravidanza, se pensa di poterlo essere, o sta pianificando una gravidanza
- se sta allattando al seno.

Il medico valuterà il beneficio del trattamento con Zinnat rispetto al rischio per il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Zinnat **può provocare vertigini** e avere altri effetti indesiderati che riducono lo stato di vigilanza.

➔ **Non guidi o utilizzi macchinari** se non si sente bene.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale e 125 mg, 250 mg, 500 mg granulato per sospensione orale

Informazioni importanti su alcuni degli eccipienti di Zinnat

Zinnat sospensione contiene zucchero (saccarosio). Se è diabetico è necessario tenerne conto per la dieta.

Zinnat sospensione contiene anche **aspartame**, che è una fonte di fenilalanina. Se ha un'intolleranza all'aspartame o è affetto da **fenilchetonuria (PKU)**:

➔ **Verifichi, contattando il suo medico**, che Zinnat sia adatto per lei.

3. Come prendere Zinnat

Prendere Zinnat seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Prendere Zinnat dopo i pasti. Ciò contribuirà a rendere il trattamento più efficace.

125 mg, 250 mg, 500 mg compresse rivestite con film

Deglutire le compresse di Zinnat intere con acqua.

Non masticare, frantumare o dividere le compresse - questo può rendere il trattamento meno efficace.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale

Agitare il flacone prima dell'uso.

Zinnat sospensione può essere diluito in succhi di frutta freddi, o bevande a base di latte ma deve essere assunto immediatamente.

Non mescolare Zinnat con bevande calde.

Per le istruzioni fase per fase su come preparare Zinnat sospensione vedere **Istruzioni per la ricostituzione**, alla fine di questo foglio.

125 mg, 250 mg, 500 mg granulato per sospensione orale

Per le istruzioni fase per fase su come preparare Zinnat bustine vedere **Istruzioni per la ricostituzione**, alla fine di questo foglio.

Dose usuale

Adulti

La dose appropriata di Zinnat è da 250 mg a 500 mg due volte al giorno e dipende dalla gravità e dal tipo di infezione.

Bambini

La dose appropriata di Zinnat è da 10 mg/kg (fino ad un massimo di 125 mg) a 15 mg/kg (fino ad un massimo di 250 mg) due volte al giorno e dipende da:

- la gravità e il tipo di infezione.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale e 125 mg, 250 mg, 500 mg granulato per sospensione orale

- il peso e l'età del bambino fino ad un massimo di 500 mg al giorno.

Zinnat non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 3 mesi dal momento che la sicurezza e l'efficacia non sono note in tale gruppo di età.

A seconda della malattia o come lei o il suo bambino rispondete al trattamento, la dose iniziale può essere modificata o più di un ciclo di trattamento può essere necessario.

Pazienti con problemi renali

Se ha problemi renali il medico può modificare la dose.

➔ **Parli con il medico** se ciò la riguarda.

Se prende più Zinnat di quanto deve

Se prende troppo Zinnat può avere disturbi neurologici, in particolare è **più probabile che abbia convulsioni**.

➔ **Non aspetti. Contatti immediatamente il medico o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.** Se è possibile mostri loro la confezione di Zinnat.

Se dimentica di prendere Zinnat

Non prenda una dose aggiuntiva per compensare la dimenticanza della dose. Prenda la dose successiva alla solita ora.

Non interrompa Zinnat senza consiglio

E' importante completare l'intero corso di trattamento di Zinnat. Non smetta a meno che il medico non glielo abbia consigliato, anche se si sente meglio. Se non completa l'intero corso di trattamento l'infezione può ritornare.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Condizioni per le quali si deve porre attenzione

Un numero ridotto di persone in trattamento con Zinnat va incontro ad una reazione allergica o ad una reazione cutanea potenzialmente grave. I sintomi di queste reazioni comprendono:

- **grave reazione allergica.** I segni includono **eruzione sollevata e pruriginosa, gonfiore**, talvolta sul viso o sulla bocca che causano **difficoltà nella respirazione**.
- **eruzione cutanea** con formazioni di **vescicole** simili a dei **piccoli bersagli** (una macchia scura al centro circondata da un'area chiara con un anello nero attorno al bordo).
- **eruzione diffusa** con **vescicole** e **sfaldamento delle pelle**. (Questi possono essere segni di *sindrome di Stevens-Johnson* o *necrolisi epidermica tossica*).
- **infezioni fungine.** I medicinali come Zinnat possono causare una sovracrescita di funghi (*Candida*) nel corpo che può portare ad infezioni fungine (come il mugugno). Questo effetto indesiderato è più probabile se si prende Zinnat per lungo tempo.
- **grave diarrea (*colite pseudomembranosa*).** I medicinali come Zinnat possono causare infiammazione del colon (intestino crasso) che causa grave diarrea generalmente con sangue e muco, dolore di stomaco, febbre.
- **reazione di Jarisch-Herxheimer.** Alcuni pazienti possono andare incontro a temperatura elevata (febbre), brividi, cefalea, dolori muscolari ed eruzione cutanea durante il trattamento con Zinnat per

la malattia di Lyme. Questo è noto come *reazione di Jarisch-Herxheimer*. I sintomi di solito durano poche ore o fino ad un giorno.

➔ **Contatti immediatamente il medico o l'infermiere se presenta uno qualsiasi di questi sintomi.**

Effetti indesiderati comuni

Questi possono riguardare **fino a 1 paziente su 10**:

- infezioni fungine (come *Candida*)
- cefalea
- capogiri
- diarrea
- nausea
- dolore di stomaco.

Effetti indesiderati comuni che possono essere rilevati dagli esami del sangue:

- un aumento di un tipo di globuli bianchi (*eosinofilia*)
- un aumento degli enzimi prodotti dal fegato.

Effetti indesiderati non comuni

Questi possono riguardare **fino ad 1 paziente su 100**:

- vomito
- eruzioni cutanee.

Effetti indesiderati non comuni che possono essere rilevati dagli esami del sangue:

- una diminuzione del numero di piastrine del sangue (cellule che aiutano la coagulazione del sangue)
- una diminuzione del numero di globuli bianchi
- positività al test di Coombs.

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si sono verificati in un numero molto piccolo di persone, ma la loro esatta frequenza non è nota:

- diarrea grave (*colite pseudomembranosa*)
- reazioni allergiche
- reazioni cutanee (anche gravi)
- temperatura elevata (*febbre*)
- ingiallimento del bianco degli occhi o della pelle
- infiammazione del fegato (*epatite*).

Effetti indesiderati che possono essere rilevati dagli esami del sangue:

- distruzione troppo veloce dei globuli rossi (*anemia emolitica*).

Se presenta effetti indesiderati

➔ **Si rivolga al medico o al farmacista.** Ciò include qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio.

5. Come conservare Zinnat

[Completare con i dati nazionali]

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Zinnat

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Zinnat e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

125 mg compresse rivestite con film

Repubblica Ceca, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Lituania, Olanda, Polonia, Romania, Slovacchia, Spagna, Regno Unito – Zinnat
Germania – Elobact

250 mg compresse rivestite con film

Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Olanda, Polonia, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia, Regno Unito – Zinnat
Germania – Elobact
Grecia – Zinadol
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portogallo – Zipos
Portogallo – Zoref
Spagna – Cefuroxima Allen
Spagna – Cefuroxima Solasma

500 mg compresse rivestite con film

Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Olanda, Polonia, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Regno Unito – Zinnat
Germania – Elobact
Grecia – Zinadol
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portogallo – Zipos

Portogallo – Zoref
Spagna – Cefuroxima Allen
Spagna – Cefuroxima Solasma

125 mg/5 ml granulato per sospensione orale
Austria, Bulgaria, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Francia, Germania, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Lettonia, Lituania, Malta, Olanda, Polonia, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia, Regno Unito – Zinnat
Germania – Elobact
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portogallo – Zipos
Portogallo – Zoref

250 mg/5 ml granulato per sospensione orale
Austria, Belgio, Bulgaria, Repubblica Ceca, Cipro, Finlandia, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Malta, Polonia, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Regno Unito – Zinnat
Grecia - Zinadol
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portogallo – Zipos
Portogallo – Zoref

125 mg granulato per sospensione orale
Francia, Spagna, Regno Unito – Zinnat
Germania - Elobact

250 mg granulato per sospensione orale
Austria, Italia, Spagna, Regno Unito – Zinnat
Italia – Oraxim
Germania – Elobact
Spagna - Nivador

500 mg granulato per sospensione orale
Spagna - Zinnat

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Istruzioni per la ricostituzione

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale
Consigli per la preparazione della sospensione
1. **Agitare il flacone** per disperdere i granuli e **rimuovere il tappo**
2. Aggiungere la **quantità di acqua indicata sull'etichetta** del flacone o come indicato nel bicchierino (se fornito con la confezione) e **richiudere con il tappo**.
3. **Capovolgere il flacone e scuotere con forza** per almeno 15 secondi.
4. **Girare la bottiglia in posizione verticale e agitare vigorosamente.**
5. Zinnat sospensione **deve essere conservata in frigo** a temperatura compresa tra 2 and 8°C.
6. Se si utilizza una siringa dosatrice, far in modo che la sospensione ricostituita venga preparata almeno un'ora prima di prendere la prima dose

Per i bambini che non possono assumere Zinnat con un cucchiaino, è fornita una siringa dosatrice con una tacca da 5 ml. Utilizzare la siringa dosatrice per uso orale fornita con la confezione per misurare la dose con precisione:

1. **Rimuovere il tappo del flacone.** Custodirlo con cura.
2. Tenere saldamente il flacone. **Spingere l'adattatore di plastica nel collo del flacone.**
3. **Inserire la siringa** saldamente nell'adattatore.
4. Girare il flacone a testa in giù.
5. **Tirare lo stantuffo della siringa** fino a quando la siringa contiene la prima parte l'intera dose
6. Riportare il flacone in posizione verticale. **Rimuovere la siringa** dall'adattatore.
7. **Inserire la siringa nella bocca**, ponendo la punta della siringa contro la parte interna della guancia. **Premere lo stantuffo della siringa lentamente** dando il tempo per deglutire. **Non** spingere troppo forte e spruzzare il liquido nella parte posteriore della gola o si può soffocare.
8. **Ripetere le fasi dalla 3 alla 7** nello stesso modo fino a che sia stata somministrata l'intera dose.
9. **Tirare fuori la siringa dal flacone e lavarla** accuratamente con acqua pulita. Lasciarla asciugare completamente prima di utilizzarla di nuovo.
10. **Chiudere bene il flacone** con il tappo, lasciando l'adattatore in posizione.

125 mg, 250 mg, 500 mg granulato per sospensione orale

Istruzioni per la preparazione della sospensione dalle bustine

1. **Versare il granulato** dalla bustina in un **bicchiere**.
 2. Aggiungere **una piccola quantità di acqua**.
 3. **Agitare bene e bere immediatamente**.
- ➔ **Non mescolare la sospensione o il granulato con bevande calde.**