

BIJLAGE III

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

Opmerking: Deze SmPC, etikettering en bijsluiter betreft de versie die geldig is op het tijdstip van de Commissie Beslissing.

Na de Commissie Beslissing zullen de Registratieautoriteiten van de betreffende lidstaat, in samenwerking met de Referentie Lidstaat, de productinformatie updaten indien dat nodig is. Daarom is het mogelijk dat deze SmPC, etikettering en bijsluiter niet de huidige tekst weergeven.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg filmomhulde tabletten

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg filmomhulde tabletten

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 500 mg filmomhulde tabletten

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg granulaat voor orale suspensie

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg granulaat voor orale suspensie

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 500 mg granulaat voor orale suspensie

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

[nationaal te implementeren]

3. FARMACEUTISCHE VORM

125 mg, 250 mg, 500 mg filmomhulde tabletten

Filmomhulde tablet (tablet)

[nationaal te implementeren]

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Granulaat voor orale suspensie

[nationaal te implementeren]

125 mg, 250 mg, 500 mg granulaat voor orale suspensie

Granulaat voor orale suspensie

[nationaal te implementeren]

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Zinnat is geïndiceerd voor de behandeling van de hieronder genoemde infecties bij volwassenen en kinderen van 3 maanden of ouder (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

- acute streptokokkentonsillitis en -faryngitis
- acute bacteriële sinusitis
- acute otitis media
- acute exacerbaties van chronische bronchitis
- cystitis
- pyelonefritis
- ongecompliceerde huidinfecties en infecties aan de weke delen
- behandeling van vroege ziekte van Lyme

Er dient rekening te worden gehouden met de officiële richtlijnen wat betreft het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gebruikelijke behandelduur is zeven dagen (kan variëren van vijf tot tien dagen).

Tabel 1. Volwassenen en kinderen (≥ 40 kg)

Indicatie	Dosering
Acute tonsillitis en faryngitis, acute bacteriële sinusitis	250 mg tweemaal daags
Acute otitis media	500 mg tweemaal daags
Acute exacerbaties van chronische bronchitis	500 mg tweemaal daags
Cystitis	250 mg tweemaal daags
Pyelonefritis	250 mg tweemaal daags
Ongecompliceerde infecties van huid en weke delen	250 mg tweemaal daags
Ziekte van Lyme	500 mg tweemaal daags gedurende 14 dagen (kan variëren van 10 tot 21 dagen)

Tabel 2. Kinderen (< 40 kg)

Indicatie	Dosering
Acute tonsillitis en faryngitis, acute bacteriële sinusitis	10 mg/kg tweemaal daags, tot maximaal 125 mg tweemaal daags
Kinderen van twee jaar of ouder met otitis media of, waar van toepassing, met ernstiger infecties	15 mg/kg tweemaal daags, tot maximaal 250 mg tweemaal per dag
Cystitis	15 mg/kg tweemaal daags, tot maximaal 250 mg tweemaal daags
Pyelonefritis	15 mg/kg tweemaal daags tot een maximum van 250 mg tweemaal daags gedurende 10 tot 14 dagen
Ongecompliceerde infecties van huid en weke delen	15 mg/kg tweemaal daags tot een maximum van 250 mg tweemaal daags
Ziekte van Lyme	15 mg/kg tweemaal daags, tot maximaal 250 mg tweemaal daags gedurende 14 dagen (10 tot 21 dagen)

Er is geen ervaring met het gebruik van Zinnat bij kinderen jonger dan drie maanden.

Cefuroximaxetiltabletten en cefuroximaxetilgranulaat voor orale suspensie zijn niet bio-equivalent en zijn niet onderling uitwisselbaar op basis van milligram-per-milligram (zie rubriek 5.2).

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Bij zuigelingen (vanaf de leeftijd van 3 maanden) en kinderen met een lichaamsgewicht van minder dan 40 kg, kan het te prefereren zijn om de dosering aan het gewicht of de leeftijd aan te passen. De dosis voor zuigelingen en kinderen van 3 maanden tot 18 jaar is 10 mg/kg tweemaal daags voor de meeste infecties, met een maximum van 250 mg per dag. Bij otitis media of ernstiger infecties is de aanbevolen dosis 15 mg/kg tweemaal daags tot een maximum van 500 mg per dag.

De volgende twee tabellen, ingedeeld naar leeftijdsgroep, dienen als richtlijn voor vereenvoudigde toediening, bijvoorbeeld met maatlepel (5 ml) indien aanwezig in de verpakking van de multidosering-suspensie van 125 mg/5 ml of 250 mg/5 ml, en 125 mg en of 250 mg sachet voor eenmalig gebruik.

Tabel 3. 10 mg/kg dosering voor de meeste infecties

Leeftijd	Dosis (mg) tweemaal daags	Volume per dosis (ml)		Aantal sachets per dosis	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
3 tot 6 maanden	40 to 60	2,5	-	-	-

6 maanden tot 2 jaar	60 to 120	2,5 tot 5	-	-	-
2 tot 18 jaar	125	5	2,5	1	-

Tabel 4. 15 mg/kg dosering voor otitis media en ernstiger infecties

Leeftijd	Dosis (mg) tweemaal daags	Volume per dosis (ml)		Aantal sachets per dosis	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
3 tot 6 maanden	60 tot 90	2,5	-	-	-
6 maanden tot 2 jaar	90 tot 180	5 tot 7,5	2,5	1 (125 mg)	-
2 tot 18 jaar	180 tot 250	7,5 tot 10	2,5 tot 5	2 (250 mg)	1 (250 mg)

Verminderde nierfunctie

De veiligheid en werkzaamheid van cefuroximaxetil bij patiënten met nierinsufficiëntie zijn niet vastgesteld. Cefuroxim wordt primair door de nieren uitgescheiden. Bij patiënten met duidelijk verminderde nierfunctie wordt aanbevolen om de dosering cefuroxim te verlagen ter compensatie van de tragere uitscheiding. Cefuroxim wordt effectief verwijderd door dialyse.

Tabel 5. Aanbevolen doses voor Zinnat bij verminderde nierfunctie

Creatinineklaring	T _{1/2} (uur)	Aanbevolen dosering
≥30 ml/min/1,73 m ²	1,4 - 2,4	geen dosisaanpassing nodig (standaarddosis van 125 mg tot 500 mg, tweemaal daags toegediend)
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	standaard individuele dosis, elke 24 uur toegediend
<10 ml/min/1,73 m ²	16,8	standaard individuele dosis, elke 48 uur toegediend
Patiënten met hemodialyse	2 - 4	aan het eind van elke dialyse moet een verdere standaard individuele dosis worden gegeven

Afgenomen leverfunctie

Er zijn geen gegevens beschikbaar voor patiënten met afgenomen leverfunctie. Aangezien cefuroxim voornamelijk door de nieren wordt uitgescheiden, zal de aanwezigheid van leverdisfunctie naar verwachting geen effect hebben op de farmacokinetiek van cefuroxim.

Wijze van toediening

125 mg, 250 mg, 500 mg filmomhulde tabletten

Oraal gebruik.

Zinnatabletten moeten na de maaltijd worden ingenomen voor een optimale absorptie.

Zinnatabletten mogen niet worden verkruimeld en zijn daarom niet geschikt voor de behandeling van patiënten die geen tabletten kunnen slikken. Bij kinderen kan Zinnat orale suspensie worden gebruikt.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie en 125 mg, 250 mg, 500 mg granulaat voor orale suspensie
Oraal gebruik.

Voor een optimale absorptie moet cefuroximaxetilsuspensie met voedsel worden ingenomen.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Patiënten met bekende overgevoeligheid voor cefalosporine-antibiotica.

Een geschiedenis van ernstige overgevoeligheid (bijvoorbeeld anafylactische reactie) voor elke andere vorm van bètalactamantibiotica (penicillines, monobactams en carbapenems).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheidsreacties

Speciale zorg is geïndiceerd bij patiënten die een allergische reactie hebben ervaren op penicilline of andere bètalactamantibiotica, want er bestaat risico op kruisgevoeligheid. Net zoals bij alle bètalactamantibiotica zijn ernstige en incidenteel fatale overgevoeligheidsreacties gemeld. In geval van ernstige overgevoeligheidsreacties, moet de behandeling met cefuroxim onmiddellijk worden gestaakt en moeten gepaste noodmaatregelen worden genomen.

Voordat de behandeling wordt gestart, moet worden vastgesteld of de patiënt een geschiedenis heeft van ernstige overgevoeligheidsreacties op cefuroxim, andere cefalosporines of andere typen bètalactammiddelen. Men moet voorzichtig zijn wanneer cefuroxim wordt toegediend aan patiënten met een geschiedenis van niet-ernstige overgevoeligheid voor bètalactammiddelen.

Jarisch-Herxheimer-reactie

De Jarisch-Herxheimer-reactie is gemeld na gebruik van cefuroximaxetil voor de behandeling van de ziekte van Lyme. Deze reactie is het directe gevolg van de bactericide activiteit van cefuroximaxetil tegen de bacterie verantwoordelijk voor de ziekte van Lyme, de spirocheet *Borrelia burgdorferi*. Patiënten moeten worden gerustgesteld dat dit een veel voorkomend en gewoonlijk zichzelf limiterend gevolg is van een antibioticabehandeling van de ziekte van Lyme (zie rubriek 4.8).

Overgroei van ongevoelige micro-organismen

Net zoals bij andere antibiotica kan het gebruik van cefuroximaxetil leiden tot overgroei van *Candida*. Langdurig gebruik kan tevens leiden tot overgroei van andere ongevoelige micro-organismen (bijv. enterokokken en *Clostridium difficile*), waardoor onderbreking van de behandeling wellicht noodzakelijk is (zie rubriek 4.8).

Pseudomembraneuze colitis in samenhang met antibacteriële middelen is voor bijna alle antibacteriële middelen gemeld, inclusief cefuroxim, en kan in ernst variëren van licht tot levensbedreigend. Deze diagnose moet worden overwogen bij patiënten met diarree tijdens of na het gebruik van cefuroxim (zie rubriek 4.8). Staking van de behandeling met cefuroxim en de toediening van een specifieke behandeling voor *Clostridium difficile* moet worden overwogen. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen, mogen niet worden toegediend (zie rubriek 4.8).

Verstoring van diagnostische tests

Het gebruik van cefuroxim is in verband gebracht met de ontwikkeling van een positieve Coombs-test, hetgeen kan storen bij het doen van kruisproeven met bloed (zie rubriek 4.8).

Omdat er zich bij een ferricyanidetest een vals-negatief resultaat kan voordoen, wordt aanbevolen dat ofwel de glucose-oxidasemethode ofwel de hexokinasemethode wordt toegepast voor de bepaling van de bloed-/plasmaglucosespiegels bij patiënten die cefuroximaxetil ontvangen.

Belangrijke informatie betreffende hulpstoffen

125 mg, 250 mg, 500 mg filmomhulde tabletten

Zinnatabletten bevatten parabenen die een allergische reactie kunnen veroorzaken (mogelijk verlaet)

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie en 125 mg, 250 mg, 500 mg granulaat voor orale suspensie

Bij de behandeling van diabetische patiënten moet er rekening worden gehouden met het sucrosegehalte van cefuroximaxetilsuspensie en -granulaat en moet er relevant advies worden geboden.

125 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Bevat 3 g sucrose per dosis van 5 ml

250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie
Bevat 2,3 g sucrose per dosis van 5 ml

125 mg granulaat voor orale suspensie
Bevat 3 g sucrose per eenheidsdosis

250 mg granulaat voor orale suspensie
Bevat 6,1 g sucrose per eenheidsdosis

500 mg granulaat voor orale suspensie
Bevat 12,2 g sucrose per eenheidsdosis

Cefuroximacetilsuspensie bevat aspartaam, een bron van fenylalanine, en moet daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met fenylketonurie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen die de zuurgraad in de maag verminderen, kunnen leiden tot een lagere biologische beschikbaarheid van cefuroximacetyl dan in nuchtere toestand het geval is, en doen het effect van verhoogde absorptie na voedselinname vaak teniet.

Cefuroximacetyl kan de darmflora beïnvloeden, met als gevolg een lagere oestrogeenreabsorptie en verminderde werkzaamheid van gecombineerde orale anticonceptiva.

Cefuroxim wordt uitgescheiden door glomerulaire filtratie en tubulaire secretie. Gelijktijdig gebruik van probenecide wordt niet aanbevolen. Gelijktijdige toediening van probenecide leidt tot een significante verhoging van de piekconcentratie, het oppervlak onder de serumconcentratietijdcurve en de eliminatiehalfwaardetijd van cefuroxim.

Gelijktijdig gebruik met orale anticoagulantia kan leiden tot verhoogde INR.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van cefuroxim bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek zijn geen schadelijk effecten gebleken op de zwangerschap, op de embryonale of foetale ontwikkeling, op de partus of postnatale ontwikkeling. Zinnat mag alleen aan zwangere vrouwen worden voorgeschreven als het voordeel zwaarder weegt dan het risico.

Borstvoeding

Cefuroxim wordt in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden. Er worden geen bijwerkingen bij therapeutische doses verwacht, hoewel een risico van diarree en schimmelinfectie van de slijmvliezen niet kan worden uitgesloten. Als gevolg van deze effecten zou borstvoeding mogelijk moeten worden gestaakt. Er moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van sensibilisatie. Cefuroxim mag alleen worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven na een baten/risicoafweging door de behandelende arts.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van cefuroximacetyl op de vruchtbaarheid bij de mens. Uit voortplantingsonderzoeken bij dieren zijn geen effecten gebleken op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Aangezien dit geneesmiddel echter duizeligheid kan veroorzaken, moeten patiënten worden gewaarschuwd om voorzichtig te zijn als zij rijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn overgroei van *Candida*, eosinofilie, hoofdpijn, duizeligheid, gastro-intestinale stoornissen en tijdelijke verhoging van de leverenzymen.

De aan onderstaande bijwerkingen toegekende frequentiecategorieën zijn schattingen, want voor de meeste bijwerkingen zijn er geen geschikte gegevens (bijvoorbeeld uit placebogecontroleerde onderzoeken) beschikbaar voor het berekenen van de incidentie. Bovendien kan de incidentie van bijwerkingen waarmee cefuroximaxetil gepaard gaat, variëren, afhankelijk van de indicatie.

Er zijn gegevens uit grootschalige klinische onderzoeken gebruikt om de frequentie te bepalen van zeer vaak voorkomende tot zelden voorkomende ongewenste effecten. De frequenties die aan alle andere bijwerkingen werden toegekend, (d.w.z. die met een frequentie van $<1/10.000$ voorkwamen) werden voornamelijk bepaald met behulp van postmarketinggegevens en berusten op een meldingspercentage en niet zozeer op de ware frequentie. Er waren geen placebogecontroleerde onderzoeksgegevens beschikbaar. Daar waar incidenties zijn berekend uit klinische onderzoeksgegevens, zijn deze gebaseerd op geneesmiddelgerelateerde (door de onderzoeker beoordeelde) gegevens. Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Hieronder staan behandelingsgerelateerde bijwerkingen van alle graden vermeld, ingedeeld naar de systeem/orgaanklasse van de MedDRA, de frequentie en ernst. De volgende conventie is gehanteerd voor de classificatie van de frequentie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $<1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); zeer zelden ($<1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Vaak	Soms	Niet bekend
<u>Infecties en parasitaire aandoeningen</u>	overgroei van <i>Candida</i>		overgroei van <i>Clostridium difficile</i>
<u>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</u>	eosinofilie	positieve Coombs-test, trombocytopenie, leukopenie (soms zeer aanwezig)	hemolytische anemie
<u>Immuunsysteemaandoeningen</u>			geneesmiddelkoorts, serumziekte, anafylaxie, Jarisch-Herxheimer-reactie
<u>Zenuwstelselaandoeningen</u>	hoofdpijn, duizeligheid		
<u>Maagdarmsstelselaandoeningen</u>	diarree, misselijkheid buikpijn	braken	pseudomembraneuze colitis
<u>Lever- en galaandoeningen</u>	tijdelijke verhoging van leverenzymwaarden		geelzucht (overwegend cholestatisch), hepatitis
<u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u>		huiduitslag	urticaria, pruritus, erythema multiforme, Stevens-Johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse (exanthemateuze necrolyse) (zie <i>Immuunsysteemaandoeningen</i>), angioneurotisch oedeem

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Cefalosporinen als klasse worden vaak geabsorbeerd op het oppervlak van rodebloedcelmembranen en reageren met antilichamen die tegen het geneesmiddel zijn gericht, hetgeen leidt tot een positieve Coombs-test (met mogelijke verstoring van kruisproeven met bloed) en zeer zelden hemolytische anemie.

Er zijn tijdelijke verhogingen in de serumleverenzymen waargenomen die meestal reversibel zijn.

Pediatrische patiënten

Het veiligheidsprofiel voor cefuroximaxetil bij kinderen komt overeen met het profiel bij volwassenen.

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot neurologische gevolgen waaronder encefalopathie, convulsies en coma. Symptomen van overdosering kunnen zich voordoen als de dosis niet op correcte wijze wordt verlaagd bij patiënten met verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.2 en 4.4).

De cefuroximserumspiegels kunnen worden verlaagd door hemodialyse en peritoneale dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, tweedegeneratiecefalosporinen, ATC-code: J01DC02

Werkingsmechanisme

Cefuroximaxetil wordt door esterase-enzymen gehydrolyseerd tot het actieve antibioticum cefuroxim. Cefuroxim remt de synthese van bacteriële celwanden na hechting aan penicillinebindende eiwitten (PBP's). Dit leidt tot een onderbreking van de biosynthese van de celwand (peptidoglycaan), hetgeen leidt tot bacteriële cellysis en celdood.

Resistentiemechanisme

Bacteriële resistentie tegen cefuroxim kan het gevolg zijn van een of meer van de volgende mechanismen:

- hydrolyse door bètalactamasen; waaronder (maar niet beperkt tot) breedspectrum bètalactamasen (ESBL's), en AmpC-enzymen, die opgewekt of stabiel onderdrukt kunnen zijn bij bepaalde aerobe Gram-negatieve bacteriesoorten
- verminderde affiniteit van penicillinebindende eiwitten voor cefuroxim
- impermeabiliteit van de buitenste membraan, hetgeen de toegankelijkheid beperkt van cefuroxim tot penicillinebindende eiwitten in Gram-negatieve bacteriën
- bacteriële effluxpompen

Organismen die resistentie hebben verkregen tegen andere injecteerbare cefalosporinen zullen naar verwachting ook resistent zijn tegen cefuroxim.

Afhankelijk van het resistentiemechanisme zullen organismen die resistentie hebben verkregen tegen penicillinen, een verminderde gevoeligheid of weerstand tegen cefuroxim laten zien.

Breekpunten cefuroximaxetil

De breekpunten voor de minimale inhiberende concentratie (MIC) die zijn vastgesteld door de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) zijn:

Micro-organisme	Breekpunten (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	NB ³	NB ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C en G	NB ⁴	NB ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1
Non-species gerelateerde breekpunten ¹	IE ⁵	IE ⁵
¹ De cefalosporinebreekpunten voor <i>Enterobacteriaceae</i> zullen alle klinisch relevante resistentiemechanismen aantonen (inclusief ESBL en door plasmide gemedieerd AmpC).		

Sommige stammen die bètalactamasen produceren, zijn gevoelig of middelmatig gevoelig voor derde- of vierdegeneratiecefalosporinen met deze breekpunten en moeten worden gemeld zoals ze worden aangetroffen, d.w.z. de aan- of afwezigheid van een ESBL is op zich niet van invloed op de indeling van gevoeligheid. In veel regio's wordt de detectie en karakterisering van ESBL aanbevolen of is deze verplicht voor infectiebestrijdingsdoeleinden.

² Uitsluitend ongecompliceerde urineweginfecties (cystitis) (zie rubriek 4.1).

³ Gevoeligheid van stafylokokken voor cefalosporinen wordt afgeleid van de gevoeligheid voor meticilline; dat geldt niet voor ceftazidim en cefixim en ceftibuten, die geen breekpunten hebben en niet mogen worden gebruikt bij stafylokokkeninfecties.

⁴ De gevoeligheid voor bètalactam van bètahemolytische streptokokkengroepen A, B, C en G wordt afgeleid van de penicillinegevoeligheid.

⁵ Onvoldoende aanwijzingen dat de soort in kwestie een goed doelwit is voor behandeling met het geneesmiddel. Er kan een MIC worden vermeld met een begeleidend commentaar maar zonder begeleidende S-, I- of R-indeling.

S=gevoelig, R=resistent

Microbiologische gevoeligheid

De prevalentie van verworven resistentie kan voor bepaalde soorten geografisch en in de loop der tijd variëren en lokale informatie over resistentie is wenselijk, met name bij de behandeling van ernstige infecties. Zonodig moet deskundig advies worden gevraagd als de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat de bruikbaarheid van cefuroximaxetil voor de behandeling van ten minste een aantal soorten infecties twijfelachtig is.

Cefuroxim is gewoonlijk actief tegen de volgende micro-organismen *in vitro*.

<u>Meestal gevoelige soorten</u>
Gram-positieve aerobe bacteriën: <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinegevoelig)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
Gram-negatieve aerobe bacteriën: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Spirocheten: <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Micro-organismen waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn</u>
Gram-positieve aerobe bacteriën: <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gram-negatieve aerobe bacteriën: <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. (behalve <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
Gram-positieve anaerobe bacteriën: <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
Gram-negatieve anaerobe bacteriën: <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
<u>Inherent resistente micro-organismen</u>
Gram-positieve aerobe bacteriën: <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>

<u>Gram-negatieve aerobe bacteriën:</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>Gram-negatieve anaerobe bacteriën:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Overige:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

*Alle meticillineresistente *S. aureus* zijn resistent tegen cefuroxim.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt cefuroximaxetil uit het maag-darmkanaal geabsorbeerd en snel gehydrolyseerd in het darmslijmvlies en het bloed waarbij cefuroxim in de circulatie vrijkomt. Optimale absorptie doet zich voor bij inname kort na de maaltijd.

Na toediening van tabletten cefuroximaxetil worden piekserumspiegels op (2,9 µg/ml voor een dosis van 125 mg, 4,4 µg/ml voor een dosis van 250 mg, 7,7 µg/ml voor een dosis van 500 mg en 13,6 µg/ml voor een dosis van 1000 mg) na circa 2,4 uur bereikt indien ingenomen met voedsel. De absorptiesnelheid van cefuroxim uit de suspensie is lager dan die uit tabletten, met als gevolg latere, lagere piekserumspiegels en verlaagde systemische biologische beschikbaarheid (4 tot 17% lager). Cefuroximaxetil orale suspensie was niet biologisch equivalent aan cefuroximaxetiltabletten bij tests bij gezonde volwassenen en is daarom niet onderling uitwisselbaar op milligram-per-milligram basis (zie rubriek 4.2). De farmacokinetiek van cefuroxim verloopt lineair over het orale doseringsbereik van 125 tot 1000 mg. Bij herhaalde orale doses van 250 tot 500 mg was er geen sprake van accumulatie van cefuroxim.

Distributie

Er is eiwitbinding vastgesteld van 33 tot 50%, afhankelijk van de gebruikte methodologie. Na een enkelvoudige dosis cefuroximaxetil 500 mg tablet aan 12 gezonde vrijwilligers bedroeg het schijnbare distributievolume 50 liter (CV%=28%). Concentraties cefuroxim boven de minimale inhiberende concentratie voor veel voorkomende pathogenen kunnen worden bereikt in de amandelen, sinusweefsels, bronchusslijmvliesen, bot, pleuravocht, gewrichtsvocht, synoviaal vocht, interstitieel vocht, gal, sputum en oogkamervocht. Cefuroxim passeert de bloed-hersenbarrière wanneer de hersenvliezen ontstoken zijn.

Biotransformatie

Cefuroxim wordt niet gemetaboliseerd.

Eliminatie

De serumhalfwaardetijd ligt tussen 1 en 1,5 uur. Cefuroxim wordt uitgescheiden door glomerulaire filtratie en tubulaire secretie. De nierklaring ligt tussen 125 tot 148 ml/min/1,73 m².

Bijzondere patiëntenpopulaties

Geslacht

Er zijn geen verschillen waargenomen in de farmacokinetiek van cefuroxim tussen mannen en vrouwen.

Ouderen

Er zijn geen speciale voorzorgsmaatregelen nodig bij oudere patiënten met normale nierfunctie bij doseringen tot het normale maximum van 1 g per dag. Aangezien bij oudere patiënten de kans groter is dat de nierfunctie verminderd is, moet de dosis worden aangepast in overeenstemming met de nierfunctie bij ouderen (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

Bij oudere zuigelingen (>3 maanden) en bij kinderen is de farmacokinetiek van cefuroxim vergelijkbaar met die van volwassenen.

Er zijn geen klinische onderzoeksgegevens beschikbaar over het gebruik van cefuroximaxetil bij kinderen jonger dan drie maanden.

Verminderde nierfunctie

De veiligheid en werkzaamheid van cefuroximaxetil bij patiënten met nierfalen zijn niet vastgesteld. Cefuroxim wordt primair door de nieren uitgescheiden. Net als bij andere vergelijkbare antibiotica wordt bij patiënten met een duidelijk verminderde nierfunctie (d.w.z. $Cl_{cr} < 30$ ml/minuut) aanbevolen om de dosering cefuroxim te verlagen ter compensatie voor de tragere excretie (zie rubriek 4.2). Cefuroxim wordt effectief verwijderd door dialyse.

Afgenomen leverfunctie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met een afgenomen leverfunctie. Aangezien cefuroxim voornamelijk door de nieren wordt uitgescheiden, zal de aanwezigheid van een afgenomen leverfunctie naar verwachting geen effect hebben op de farmacokinetiek van cefuroxim.

Verband tussen farmacokinetiek en farmacodynamiek

Er is aangetoond dat de belangrijkste farmacokinetische-farmacodynamische index die correleert met werkzaamheid *in vivo* voor cefalosporinen, het percentage is van het dosisinterval (%T) waarbij de nietgebonden concentratie boven de minimum inhibitory concentration (MIC) van cefuroxim voor individuele doelsoorten blijft (d.w.z. $\%T > MIC$).

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar carcinogeniteit; er zijn echter geen aanwijzingen die duiden op een carcinogeen potentieel.

De activiteit van gammaglutamyltranspeptidase in rattenurine wordt geremd door diverse cefalosporinen, de mate van remming is echter minder bij cefuroxim. Dit kan significant zijn bij de verstoring van klinische laboratoriumtests bij de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

[nationaal te implementeren]

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

[nationaal te implementeren]

6.3 Houdbaarheid

[nationaal te implementeren]

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

[nationaal te implementeren]

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

[nationaal te implementeren]

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml, granulaat voor orale suspensie

Reconstitutie/Instructies voor toediening

De fles moet krachtig worden geschud voordat het geneesmiddel wordt ingenomen.

De bereide suspensie kan indien in de koelkast bewaard tussen 2 en 8°C, tot tien dagen worden bewaard.

Indien gewenst kan Zinnat-suspensie uit multidoseringflessen verder worden verdund in koude vruchtensappen of melkdranken. De suspensie moet dan onmiddellijk worden ingenomen.

Aanwijzingen voor het reconstitueren van suspensie in multidoseringflessen

1. Schud de fles om het granulaat los te maken. Verwijder de dop en het hittezegel. Als de laatstgenoemde beschadigd is of ontbreekt, moet het product naar de apotheker worden teruggebracht.
2. Schenk de totale hoeveelheid water in de fles zoals op het etiket van de fles of de maatbeker (indien meegeleverd) staat vermeld. Doe de dop weer op de fles.
3. Keer de fles om en schud krachtig (gedurende minstens 15 seconden)
4. Zet de fles weer rechtop en schud krachtig.
5. Plaats meteen in de koeling tussen 2 en 8°C.
6. Laat bij gebruik van een doseringsspuut de gereconstitueerde suspensie minstens een uur staan vóór het innemen van de eerste dosis.

Aanwijzingen voor gebruik van de doseringsspuut (indien meegeleverd)

1. Verwijder de flesdop en plaats de spuitkraag in de hals van de fles. Druk deze volledig omlaag totdat de kraag stevig in de hals zit. Keer de fles en spuit om.
2. Trek de zuiger in de cilinder van de spuit omhoog totdat de rand van de cilinder op één lijn ligt met het teken op de zuiger dat overeenkomt met de benodigde dosis.
3. Zet de fles en de spuit weer rechtop. Houd de spuit en de zuiger vast om ervoor te zorgen dat de zuiger niet beweegt en verwijder de spuit uit de fles, waarbij de kunststof kraag op de fleshals achterblijft.
4. Laat de patiënt rechtop zitten, plaats het uiteinde van de spuit vooraan in de mond van de patiënt en richt op de binnenkant van de wang.
5. Druk de zuiger van de spuit langzaam omlaag zodat het geneesmiddel vrijkomt zonder verslikken te veroorzaken. Spuit het geneesmiddel NIET in een sterke straal naar buiten.
6. Plaats na het toedienen van de dosis de dop terug zonder de kunststof kraag te verwijderen. Demonteer de spuit en was deze grondig met schoon drinkwater. Laat de zuiger en de cilinder van de spuit aan de lucht drogen.

125 mg, 250 mg, 500 mg granulaat voor orale suspensie

Instructies voor het reconstitueren van de suspensie uit sachets

1. Leeg het sachet met granulaat in een glas.
2. Voeg een kleine hoeveelheid water toe.
3. Meng goed en drink onmiddellijk op.

De gereconstitueerde suspensie of het granulaat mogen niet met warme vloeistoffen worden vermengd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

{DD maand JJJJ}

[nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

{DD maand JJJJ}

[nationaal te implementeren]

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg filmomhulde tabletten.
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg filmomhulde tabletten.
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 500 mg filmomhulde tabletten.
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg granulaat voor orale suspensie
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg granulaat voor orale suspensie
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 500 mg granulaat voor orale suspensie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

cefuroxim

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

[nationaal te implementeren]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[nationaal te implementeren]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[nationaal te implementeren]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

[nationaal te implementeren]

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN
TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

cefuroxim

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

[nationaal te implementeren]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[nationaal te implementeren]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[nationaal te implementeren]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

[nationaal te implementeren]

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN
TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN/STRIPS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg filmomhulde tabletten
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg filmomhulde tabletten
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 500 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

cefuroxim

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**FLES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg tabletten.

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg tabletten.

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 500 mg tabletten.

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

cefuroxim

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

[Nationaal te implementeren]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[Nationaal te implementeren]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[Nationaal te implementeren]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik

Voor gebruik de bijsluiters lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIET TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {MM JJJJ }

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

[Nationaal te implementeren]

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN
TOEPASSING)**

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[Nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[Nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[Nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

cefuroxim

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

[Nationaal te implementeren]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[Nationaal te implementeren]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[Nationaal te implementeren]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM JJJJ }

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

[Nationaal te implementeren]

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN
TOEPASSING)**

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[Nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[Nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[Nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

SACHETS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg granulaat voor orale suspensie
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg granulaat voor orale suspensie
Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 500 mg granulaat voor orale suspensie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

cefuroxim
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Oraal gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM JJJJ }

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

[Nationaal te implementeren]

6. OVERIGE

BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg filmomhulde tabletten

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg filmomhulde tabletten

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 500 mg filmomhulde tabletten

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 125 mg granulaat voor orale suspensie

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 250 mg granulaat voor orale suspensie

Zinnat en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 500 mg granulaat voor orale suspensie

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

cefuroxim

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Zinnat is een antibioticum dat wordt voorgeschreven aan volwassenen en kinderen. Het werkt door bacteriën te doden die infecties veroorzaken. Het behoort tot een groep van geneesmiddelen die men aanduidt als *cefalosporinen*.

Zinnat wordt toegepast bij de behandeling van infecties van:

- de keel
- de bijholten
- het middenoor
- de longen of borstkas
- de urinewegen
- de huid en weke delen

Zinnat wordt ook toegepast:

- voor de behandeling van de ziekte van Lyme (een infectie die wordt verspreid door parasieten die teken heten)

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **U bent allergisch voor een van de cefalosporine-antibiotica** of voor één van de andere stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
 - U heeft in het verleden een ernstige allergische (overgevoeligheds)reactie gehad tegen een van de andere bètalactamantibiotica (penicillines, monobactams en carbapenems).
- ➔ **Als u denkt dat dit op u van toepassing is, gebruik Zinnat dan niet totdat u met uw arts heeft gesproken.**

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Zinnat wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan drie maanden, aangezien de veiligheid en werkzaamheid in deze leeftijdsgroep nog niet bekend zijn.

U moet in de periode waarin u Zinnat gebruikt opletten of u last krijgt van bepaalde symptomen, zoals allergische reacties, schimmelinfecties (zoals *candida*) en ernstige diarree (*pseudomembraneuze colitis*). Zo vermindert u de kans op problemen. Zie 'Mogelijke bijwerkingen' in rubriek 4.

Als u een bloedtest nodig heeft

Zinnat kan van invloed zijn op de resultaten van een bloedtest naar suiker of op een bloedtest die *Coombs-test* wordt genoemd. Als u een bloedtest nodig heeft:

➔ **Vertel de persoon die het monster afneemt** dat u Zinnat gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Zinnat nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt verkrijgen.

Geneesmiddelen voor het **verlagen van de hoeveelheid zuur in uw maag** (bijv. *antacida* gebruikt bij **maagzuur**) kunnen de werkzaamheid van Zinnat beïnvloeden.

Probenecide

Orale anticoagulantia

➔ **Het is belangrijk om het uw arts of apotheker te vertellen** als u een van deze medicijnen gebruikt.

Anticonceptiepil

Zinnat kan de werking van de anticonceptiepil verminderen. Als u de anticonceptiepil gebruikt terwijl u met Zinnat wordt behandeld, moet u daarnaast ook een **barrièremiddel als anticonceptie gebruiken** (zoals een condoom). Vraag uw arts om advies.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Uw arts zal het voordeel voor u van behandeling met Zinnat afwegen tegen het risico voor uw baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Van Zinnat **kunt u duizelig worden** en last krijgen van andere bijwerkingen waardoor u minder alert bent.

➔ **U mag niet rijden en geen machines bedienen**, als u zich niet goed voelt.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie en 125 mg, 250 mg, 500 mg granulaat voor orale suspensie

Belangrijke informatie over enkele stoffen in dit geneesmiddel

Zinnat suspensie bevat suiker (sucrose)

Als u diabetes heeft, moet u hiermee rekening houden bij uw dieet.

Zinnat suspensie bevat ook aspartaam, dat een bron is van fenylalanine. Als u geen aspartaam verdraagt of lijdt aan **fenylketonurie (PKU)**:

➔ **Vraag aan uw arts of Zinnat geschikt is voor u.**

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Gebruik Zinnat na een maaltijd. Dat maakt de behandeling effectiever.

125 mg, 250 mg, 500 mg filmomhulde tabletten

Slik een Zinnat-tablet in zijn geheel met wat water door.

U mag niet kauwen op de tabletten en ze niet verkrumelen of doormidden breken — daardoor kan de werking van de behandeling afnemen.

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Schud de fles voor gebruik.

Zinnat-suspensie kan worden verdund in koude vruchtensappen of melkdranken maar moet dan onmiddellijk worden ingenomen.

Meng Zinnat niet met warme vloeistoffen.

Voor stapsgewijze instructies over het maken van Zinnat-suspensie, zie **Instructies voor het maken van de suspensie** aan het einde van deze bijsluiter.

125 mg, 250 mg, 500 mg granulaat voor orale suspensie

Voor stapsgewijze instructies over het maken van Zinnat sachets zie **Instructies voor het maken van de suspensie** aan het einde van deze bijsluiter.

De gebruikelijke dosering

Volwassenen

De gebruikelijke dosering Zinnat is 250 mg tot 500 mg tweemaal per dag, afhankelijk van de soort en de ernst van de infectie.

Gebruik bij kinderen

De gebruikelijke dosering Zinnat is 10 mg/kg (tot een maximum van 125 mg) tot 15 mg/kg (tot een maximum van 250 mg) tweemaal per dag, afhankelijk van:

- de soort en de ernst van de infectie

125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie en 125 mg, 250 mg, 500 mg granulaat voor orale suspensie

- het gewicht en de leeftijd van het kind tot een maximum van 500 mg per dag.

Zinnat wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan drie maanden, aangezien de veiligheid en werkzaamheid in deze leeftijdsgroep niet bekend zijn.

Afhankelijk van de ziekte of hoe u of uw kind op de behandeling reageert, kan de aanvangsdosis worden gewijzigd of kan er meer dan één behandelkuur nodig zijn.

Patiënten met nierproblemen

Als u nierproblemen heeft, kan uw arts uw dosis veranderen.

➔ **Bespreek dit met uw arts** als dit op u van toepassing is.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel Zinnat gebruikt, kunt u last krijgen van neurologische stoornissen, vooral **een grotere kans op een toeval**.

➔ **Wacht niet. Neem contact op met uw arts of ga direct naar de afdeling Spoedeisende Hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.** Laat indien mogelijk de verpakking van Zinnat zien.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis in om een vergeten dosis in te halen. Neem uw volgende dosis gewoon op het gebruikelijke tijdstip in.

Stop niet met het gebruik van dit middel zonder advies te vragen

Het is belangrijk dat u de volledige kuur met Zinnat afmaakt. Stop niet met het gebruik van dit middel, tenzij uw arts dit adviseert – zelfs als u zich beter voelt. Als u de kuur niet volledig afmaakt, kan de infectie terugkeren.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Aandoeningen waarop u moet letten

Een gering aantal personen die Zinnat gebruiken, kunnen last krijgen van een allergische reactie of een mogelijk ernstige huidreactie. Symptomen van deze reacties zijn onder meer:

- **Ernstige allergische reactie.** Verschijnselen zijn onder meer **verhoogde en jeukende uitslag**, **zwelling**, soms in het gezicht of de mond, waardoor u **ademhalingsproblemen** kunt krijgen.
 - **Huiduitslag**, soms met **blaren** die eruitzien als **kleine schietschijven** (donkere plekken in het midden met een lichter gebied eromheen en een donkere ring om de rand).
 - Een **wijdverspreide uitslag** met **blaren** en **loslatende huid**. (Dit kunnen verschijnselen zijn van *Stevens-Johnson-syndroom* of *toxische epidermale necrolyse*).
 - **Schimmelinfecties.** Geneesmiddelen als Zinnat kunnen een overmatige groei van schimmel (*Candida*) in het lichaam veroorzaken, hetgeen tot schimmelinfecties kan leiden (zoals spruw). De kans op deze bijwerking is groter wanneer u Zinnat gedurende een lange tijd gebruikt.
 - **Ernstige diarree (*pseudomembraneuze colitis*).** Geneesmiddelen als Zinnat kunnen ontsteking van de dikke darm veroorzaken, met als gevolg ernstige diarree, meestal met bloed en slijm, maagpijn, koorts.
 - **Jarisch-Herxheimer-reactie.** Sommige patiënten kunnen hoge temperatuur (koorts) krijgen, koude rillingen, hoofdpijn, spierpijn en huiduitslag tijdens de behandeling van de ziekte van Lyme met Zinnat. Dit wordt ook wel de *Jarisch-Herxheimer-reactie* genoemd. De symptomen duren meestal enkele uren tot een dag.
- ➔ **Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u last krijgt een van een van deze symptomen.**

Vaak voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen voorkomen bij **maximaal 1 op de 10** personen:

- schimmelinfecties (zoals *Candida*)
- hoofdpijn
- duizeligheid
- diarree
- misselijk gevoel
- maagpijn

Vaak voorkomende bijwerkingen die uit een bloedtest kunnen blijken:

- verhoogd aantal van een type witte bloedcel (*eosinofilie*)
- toename van leverenzymen

Soms voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen voorkomen bij **maximaal 1 op de 100** personen:

- misselijkheid
- huiduitslag

Soms voorkomende bijwerkingen die uit een bloedtest kunnen blijken:

- verlaagd aantal bloedplaatjes (cellen die het bloed helpen stollen)
- verlaagd aantal witte bloedcellen
- positieve Coombs-test

Overige bijwerkingen

Andere bijwerkingen zijn voorgekomen in een zeer gering aantal personen, maar de exacte frequentie is niet bekend:

- ernstige diarree (*pseudomembraneuze colitis*)
- allergische reacties
- huidreacties (waaronder ernstige)
- koorts (hoge lichaamstemperatuur)
- geel worden van het oogwit of de huid
- ontsteking van de lever (*hepatitis*)

Bijwerkingen die uit een bloedtest kunnen blijken:

- rode bloedcellen die te snel worden afgebroken (*hemolytische anemie*)

Als u last krijgt van bijwerkingen

➔ Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? **Neem dan contact op met uw arts of apotheker.**

5. Hoe bewaart u dit middel?

[nationaal te implementeren]

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

[nationaal te implementeren]

Hoe ziet Zinnat eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

[nationaal te implementeren]

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[nationaal te implementeren]

Dit geneesmiddel is geregistreerd in de lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

125 mg filmomhulde tabletten

Tsjechië, Denemarken, Finland, Frankrijk, Duitsland, Hongarije, Ierland, Litouwen, Nederland, Polen, Roemenië, Slowakije, Spanje, Verenigd Koninkrijk - Zinnat
Duitsland – Elobact

250 mg filmomhulde tabletten

Oostenrijk, België, Bulgarije, Cyprus, Tsjechië, Denemarken, Estland, Finland, Frankrijk, Duitsland, Hongarije, IJsland, Ierland, Italië, Letland, Litouwen, Luxemburg, Malta, Nederland, Polen, Roemenië, Slowakije, Slovenië, Spanje, Zweden, Verenigd Koninkrijk - Zinnat
Duitsland – Elobact
Griekenland – Zinadol
Italië – Zoref
Italië – Oraxim
Portugal – Zipos
Portugal – Zoref
Spanje – Cefuroxima Allen
Spanje – Cefuroxima Solasma

500 mg filmomhulde tabletten

Oostenrijk, België, Bulgarije, Cyprus, Tsjechië, Denemarken, Estland, Frankrijk, Duitsland, Hongarije, Ierland, Italië, Letland, Litouwen, Luxemburg, Malta, Nederland, Polen, Roemenië, Slowakije, Slovenië, Spanje, Verenigd Koninkrijk - Zinnat
Duitsland – Elobact
Griekenland – Zinadol
Italië – Zoref
Italië – Oraxim
Portugal – Zipos
Portugal – Zoref
Spanje – Cefuroxima Allen
Spanje – Cefuroxima Solasma

125 mg/5 ml, granulaat voor orale suspensie

Oostenrijk, Bulgarije, Tsjechië, Denemarken, Estland, Frankrijk, Duitsland, Hongarije, IJsland, Ierland, Italië, Letland, Litouwen, Malta, Nederland, Polen, Roemenië, Slowakije, Slovenië, Spanje, Zweden, Verenigd Koninkrijk - Zinnat
Duitsland – Elobact
Italië – Zoref
Italië – Oraxim
Portugal – Zipos
Portugal – Zoref

250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Oostenrijk, België, Bulgarije, Tsjechië, Cyprus, Finland, Ierland, Italië, Luxemburg, Malta, Polen, Slowakije, Slovenië, Spanje, Verenigd Koninkrijk – Zinnat
Griekenland – Zinadol
Italië – Zoref
Italië – Oraxim
Portugal – Zipos
Portugal – Zoref

125 mg granulaat voor orale suspensie

Frankrijk, Spanje, Verenigd Koninkrijk – Zinnat
Duitsland – Elobact

250 mg granulaat voor orale suspensie

Oostenrijk, Italië, Spanje, Verenigd Koninkrijk – Zinnat

Italië – Oraxim
Duitsland – Elobact
Spanje – Nivador

500 mg granulaat voor orale suspensie
Spanje – Zinnat

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}

Instructies voor het oplossen

125 mg/5 ml en 250 mg/5 ml granulaat voor orale suspensie

Instructies voor het maken van de suspensie

1. **Schud de fles** om het granulaat los te maken en **verwijder de dop**.
2. Schenk de totale **hoeveelheid water in de fles zoals vermeld** staat **op het etiket van de fles** of de maatbeker (indien meegeleverd). **Doe de dop weer op de fles**.
3. **Keer de fles om** en **schud krachtig** gedurende minstens 15 seconden.
4. **Zet de fles weer rechtop** en **schud krachtig**.
5. Zinnat-suspensie **moet in de koelkast worden bewaard** tussen 2°C en 8°C.
6. Laat bij gebruik van een doseringsspuit de gereconstitueerde suspensie minstens een uur staan **vóór het innemen** van de eerste dosis.

Voor kinderen die Zinnat niet vanaf een lepel kunnen innemen is er een doseringsspuit met maataanduiding van 5 ml bijgeleverd. Gebruik de orale doseringsspuit die in de verpakking is meegeleverd om uw dosis nauwkeurig af te meten.

1. **Verwijder de flesdop**. Bewaar de dop goed.
2. Houd de fles stevig vast. **Druk de kunststof adapter in de hals van de fles**.
3. **Plaats de spuit** stevig in de adapter.
4. Keer de fles op zijn kop.
5. **Trek de zuiger** omhoog totdat de spuit het eerste deel van uw volledige dosis bevat.
6. Zet de fles weer rechtop. **Haal de spuit** uit de adapter.
7. **Plaats de spuit in uw mond**, met het uiteinde van de spuit tegen de binnenkant van de wang. **Druk de zuiger langzaam omlaag**, zodat er tijd is om te slikken. **Duw niet** te hard en spuit de vloeistof **niet** achter in de keel, dit om verslikken te voorkomen.
8. **Herhaal stap 3 tot 7** op dezelfde manier totdat de volledige dosis is ingenomen.
9. **Neem de spuit uit de fles** en **was** de spuit grondig in schoon drinkwater. Laat de spuit volledig opdrogen voordat u hem weer gebruikt.
10. **Sluit de fles stevig af** met de dop en laat de adapter zitten.

125 mg, 250 mg, 500 mg granulaat voor orale suspensie

Instructies voor het maken van suspensie uit sachets

1. **Leeg** het sachet met **granulaat** in een **glas**.
 2. Voeg een **kleine hoeveelheid water** toe.
 3. **Meng goed** en **drink onmiddellijk op**.
- ➔ **Meng de suspensie of het granulaat niet met warme vloeistoffen.**