

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Notă: RCP-ul, etichetarea și prospectul de față reprezintă versiunea valabilă în momentul adoptării deciziei Comisiei.

În urma deciziei adoptate de Comisie, autoritățile competente din statele membre, în cooperare cu statul membru de referință, vor actualiza informațiile despre produs, după caz . Prin urmare, este posibil ca RCP-ul, etichetarea și prospectul de față să nu reprezinte în mod necesar textul actual.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg comprimate filmate
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg comprimate filmate
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg comprimate filmate
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg/5ml granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg/5ml granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg granule pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate 125 mg, 250 mg, 500 mg

Comprimat filmat (comprimat)

[A se completa la nivel național]

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5ml, 250 mg/5ml

Granule pentru suspensie orală

[A se completa la nivel național]

Granule pentru suspensie orală 125 mg, 250 mg, 500 mg

Granule pentru suspensie orală

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Zinnat este indicat la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 3 luni pentru tratamentul infecțiilor enumerate mai jos (vezi punctul 4.4 și 5.1)

- Amigdalite și faringite streptococice acute.
- Sinuzită bacteriană acută
- Otită medie acută.
- Exacerbări acute ale bronșitei cronice.
- Cistită.
- Pielonefrită.
- Infecții necomplicate ale pielii și ale țesuturilor moi.
- Tratamentul bolii Lyme în stadiile incipiente .

Trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice în vigoare cu privire la utilizarea adecvată a antibioticelor.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Durata obișnuită a terapiei este de șapte zile (poate varia de la cinci la zece zile)

Tabelul 1. Adulți, adolescenți și copii (cu greutate ≥ 40 kg)

Indicația clinică	Doze
Amigdalite și faringite acute, sinuzită bacteriană acută	250 mg de două ori pe zi
Otită medie acută	500 mg de două ori pe zi
Exacerbari acute ale bronșitei cronice	500 mg de două ori pe zi
Cistită	250 mg de două ori pe zi
Pielonefrită	250 mg de două ori pe zi
Infecții necomplicate ale pielii și ale țesuturilor moi	250 mg de două ori pe zi
Boala Lyme	500 mg de două ori pe zi, timp de 14 zile (între 10 și 21 de zile)

Tabelul 2. Copii și adolescenți (cu greutate < 40 kg)

Indicația clinică	Doze
Amigdalite și faringite acute, sinuzită bacteriană acută	10 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 125 mg de două ori pe zi
Copii cu vârsta de 2 ani și peste, cu otită medie sau, când este adecvat, cu infecții mai severe	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi
Cistită	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi
Pielonefrită	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi, timp de 10 până la 14 zile
Infecții necomplicate ale pielii și ale țesuturilor moi	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi
Boala Lyme	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi, timp de 14 zile (între 10 și 21 de zile)

Nu există experiență cu privire la utilizarea Zinnat la copii cu vârsta sub 3 luni.

Comprimatele care conțin cefuroximă axetil și granulele pentru suspensie orală care conțin cefuroximă axetil nu sunt bioechivalente și nu sunt interșanjabile pe baza unui calcul miligram-per-miligram (vezi punctul 5.2).

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml

La sugari (începând cu vârsta de 3 luni) și copii cu greutatea mai mică de 40 kg, este de preferat ca ajustarea dozei să fie făcută în funcție de greutate sau vârstă. Doza la sugari și la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 18 ani este de 10 mg/kg de două ori pe zi în cazul majorității infecțiilor, până la o doză maximă de 250 mg pe zi. În otita medie sau în infecțiile mai severe, doza recomandată este de 15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 500 mg pe zi.

Următoarele două tabele, prezentate în funcție de categoria de vârstă, reprezintă recomandări orientative pentru administrare simplificată, de exemplu cu ajutorul lingurițelor dozatoare (5 ml) pentru suspensia multi-doză de 125 mg/5 ml sau 250 mg/5 ml dacă sunt disponibile și a pliculețelor monodoză a 125 mg sau 250 mg.

Tabelul 3. 10 mg/kg pentru tratamentul majorității infecțiilor

Vârsta	Doză (mg) de două ori pe zi	Volum per doză (ml)		Numărul de plicuri per doză	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
3 - 6 luni	40 până la 60	2,5	-	-	-
6 luni - 2 ani	60 până la 120	2,5 până la 5	-	-	-
2 - 18 ani	125	5	2,5	1	-

Tabelul 4. 15 mg/kg pentru tratamentul otitei medii și al infecțiilor mai severe

Vârsta	Doză (mg) de două ori pe zi	Volum per doză (ml)		Numărul de plicuri per doză	
		125 mg	250 mg	125 mg	250 mg
3 - 6 luni	60 până la 90	2,5	-	-	-
6 luni - 2 ani	90 până la 180	5 până la 7,5	2,5	1 (125 mg)	-
2 - 18 ani	180 până la 250	7,5 până la 10	2,5 până la 5	2 (250 mg)	1 (250 mg)

Insuficiență renală

Siguranța și eficacitatea cefuroximei axetil nu au fost stabilite la pacienții cu insuficiență renală. Cefuroxima este excretată în principal de către rinichi. La pacienții cu insuficiență renală semnificativă se recomandă reducerea dozei de cefuroximă, pentru a compensa excreția mai lentă. Dializa elimină eficient cefuroxima.

Tabelul 5. Doze de Zinnat recomandate la pacienții cu insuficiență renală

Clearance-ul creatininei	T _{1/2} (ore)	Doza recomandată
≥30 ml/min/1,73 m ²	1,4-2,4	nu este necesară ajustarea dozei (doza standard de 125 mg - 500 mg administrată de două ori pe zi)
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	doza individuală standard administrată la interval de 24 de ore
<10 ml/min/1,73 m ²	16,8	doza individuală standard administrată la interval de 48 de ore
Pacienți care efectuează ședințe de hemodializă	2 – 4	trebuie administrată o doză individuală standard suplimentară, la finalul fiecărei ședințe de dializă

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date referitoare la pacienții cu insuficiență hepatică. Deoarece cefuroxima este eliminată în principal pe cale renală, nu este de așteptat ca prezența disfuncției hepatice să influențeze farmacocinetica cefuroximei.

Mod de administrare

Comprimate filmate 125 mg, 250 mg, 500 mg

Administrare orală

Comprimatele de Zinnat trebuie administrate după masă, pentru a asigura absorbția optimă.

Comprimatele de Zinnat nu trebuie sfărâmate și, de aceea, această formă farmaceutică nu este potrivită pentru tratamentul pacienților care nu pot înghiți comprimate. La copii se poate utiliza Zinnat sub formă de suspensie orală.

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml și granule pentru suspensie orală 125 mg, 250 mg, 500 mg

Administrare orală

Pentru a asigura absorbția optimă, suspensia care conține cefuroximă axetil trebuie administrată împreună cu alimentele.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi punctul 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la cefuroximă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Pacienți cu hipersensibilitate cunoscută la antibiotice din clasa cefalosporinelor.

Antecedente de hipersensibilitate severă (de exemplu, reacții anafilactice) la orice tip de medicament antibacterian betalactamic (peniciline, monobactami și carbapenemi).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

Se recomandă precauție specială la pacienții care au prezentat reacții alergice la peniciline sau la alte antibiotice beta-lactamice, deoarece există risc de sensibilitate încrucișată. Similar celorlalte antibiotice beta-lactamice, au fost raportate cazuri de reacții de hipersensibilitate severe, ocazional letale. În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate severe, tratamentul cu cefuroximă trebuie întrerupt imediat și trebuie aplicate măsurile de urgență adecvate.

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să se stabilească dacă pacientul are antecedente de reacții de hipersensibilitate severe la cefuroximă, la alte cefalosporine sau la oricare alt tip de antibiotic betalactamic. Cefuroxima trebuie administrată cu precauție la pacienții cu antecedente de reacții de hipersensibilitate non-severe la alte antibiotice beta-lactamice.

Reacție Jarisch-Herxheimer

Reacția Jarisch-Herxheimer a fost observată după tratamentul cu cefuroximă axetil pentru boala Lyme. Aceasta este rezultatul direct al activității bactericide a cefuroximei axetil asupra bacteriei care cauzează boala Lyme, spirocheta *Borrelia burgdorferi*. Pacienților trebuie să li ofere asigurări că această reacție este o consecință frecventă și, de regulă, auto-limitantă a terapiei cu antibiotice în boala Lyme (vezi punctul 4.8).

Dezvoltarea microorganismelor non-susceptibile la tratament

Similar altor antibiotice, utilizarea cefuroximei axetil poate determina dezvoltarea excesivă a microorganismelor de tip *Candida*. Utilizarea prelungită poate determina și dezvoltarea excesivă a altor microorganisme non-susceptibile la tratament (de exemplu, enterococi și *Clostridium difficile*), fapt care poate impune întreruperea tratamentului (vezi punctul 4.8).

Cazuri de colită pseudomembranoasă asociată antibioterapiei au fost raportate în cazul tratamentului cu aproape toate substanțele antibacteriene, inclusiv cefuroxima, și aceasta poate avea grade diferite de severitate, de la ușoară până la forme care pot pune viața în pericol. Acest diagnostic trebuie avut în vedere la pacienții cu diaree apărută în timpul sau după administrarea de cefuroximă (vezi punctul 4.8). Trebuie luată în considerare întreruperea terapiei cu cefuroximă și administrarea tratamentului specific pentru *Clostridium difficile*. Nu trebuie administrate medicamente care inhibă peristaltismul intestinal (vezi punctul 4.8).

Interferența cu investigațiile diagnostice

Pozitivarea rezultatelor testului Coombs, asociată utilizării cefuroximei, poate interfera cu testele de compatibilitate sanguină (vezi punctul 4.8).

Deoarece în cazul testului cu fericianură pot apărea rezultate fals negative, se recomandă să se utilizeze fie metoda glucozo-oxidazei, fie cea cu hexochinază pentru determinarea valorilor concentrației glucozei din sânge/plasmă la pacienții tratați cu cefuroximă axetil.

Informații importante despre excipienți

Comprimat filmat de 125 mg, 250 mg, 500 mg

Comprimatele de Zinnat conțin parabenii care pot cauza reacții alergice (posibil întârziate).

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml și granule pentru suspensie orală 125 mg, 250 mg, 500 mg

Trebuie să se țină cont de cantitatea de zahăr din compoziția suspensiei și a granulelor care conțin cefuroximă axetil în cazul pacienților cu diabet zaharat și să se asigure recomandări adecvate.

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5 ml

Conțin zahăr 3 g per doză de 5 ml

Granule pentru suspensie orală 250 mg/5 ml

Conțin zahăr 2,3 g per doză de 5 ml

Granule pentru suspensie orală 125 mg

Conțin zahăr 3 g per unitatea de dozare

Granule pentru suspensie orală 250 mg

Conțin zahăr 6,1 g per unitatea de dozare

Granule pentru suspensie orală 500 mg

Conțin zahăr 12,2 g per unitatea de dozare

Suspensia de cefuroximă axetil conține aspartam, care este o sursă de fenilalanină, și trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentele care reduc aciditatea gastrică pot determina reducerea biodisponibilității cefuroximei axetil, comparativ cu perioada de repaus alimentar, și tind să anuleze efectul de absorbție postprandială crescută.

Cefuroxima axetil poate avea efecte asupra microflorei intestinale, determinând reabsorbție scăzută a estrogenului și eficacitate redusă a contraceptivelor orale combinate.

Cefuroxima se excretă prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. Utilizarea concomitentă a probenecidului nu este recomandată. Administrarea concomitentă a probenecidului determină creșterea semnificativă a concentrației plasmatice maxime, a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp și a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare ale cefuroximei.

Utilizarea concomitentă cu anticoagulantele orale poate determina creșterea valorilor INR.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea cefuroximei la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte nocive în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară sau fetală, nașterea sau dezvoltarea postnatală. Zinnat trebuie prescris la femeile gravide numai dacă beneficiile depășesc riscurile.

Alăptarea

Cefuroxima se excretă în cantități mici în laptele uman. Nu se așteaptă să apară reacții adverse în cazul administrării dozelor terapeutice, deși nu se poate exclude riscul de apariție a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor. Este posibil să fie necesară întreruperea alăptării din cauza acestor efecte. Trebuie avută în vedere posibilitatea sensibilizării. Cefuroxima trebuie administrată în timpul alăptării numai după ce medicul curant evaluează raportul beneficiu/risc.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date referitoare la efectele cefuroximei axetil asupra fertilității la om. Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la animale nu au demonstrat efecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii referitoare la efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, deoarece acest medicament poate provoca amețeli, pacienții trebuie avertizați să fie precauți atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse sunt dezvoltarea excesivă a microorganismelor de tip *Candida*, eozinofilia, cefaleea, amețelile, tulburările gastro-intestinale și creșterea tranzitorie a valorilor serice ale enzimelor hepatice.

Categoriile de frecvență alocate reacțiilor adverse prezentate în continuare reprezintă estimări, deoarece pentru majoritatea reacțiilor (de exemplu, cele provenite din studiile controlate placebo) nu sunt disponibile date adecvate pentru calcularea incidenței. În plus, incidența reacțiilor adverse asociate cefuroximei axetil poate varia în funcție de indicația clinică.

Datele provenite din studiile clinice ample au fost utilizate pentru a determina frecvența reacțiilor adverse de la foarte frecvente la rare. Frecvențele alocate celorlalte reacții adverse rămase (cele cu frecvență $< 1/10000$) au fost determinate în principal folosind date provenite din experiența de după punerea pe piață și se referă mai degrabă la rata de raportare decât la frecvența reală. Nu au fost disponibile date din studiile clinice controlate placebo. În cazul în care incidența a fost calculată folosind date provenite din studii clinice, acestea s-au bazat pe date corelate cu terapia medicamentoasă (evaluate de investigator). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse asociate tratamentului, indiferent de grad, sunt enumerate în continuare conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe, și în funcție de frecvență și de grad de severitate. Următoarea convenție a fost utilizată pentru clasificarea frecvenței: foarte frecvente $\geq 1/10$; frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$, mai puțin frecvente $\geq 1/1000$ și $< 1/100$; rare $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$; foarte rare $< 1/10000$ și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
<u>Infecții și infestări</u>	dezvoltare excesivă a microorganismelor de tip <i>Candida</i>		dezvoltare excesivă a <i>Clostridium difficile</i>
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	eozinofilie	Pozitivare a testului Coombs, trombocitopenie, leucopenie (uneori severă)	anemie hemolitică ¹
<u>Tulburări ale sistemului imunitar</u>			febră indusă de administrarea medicamentului, boala serului, anafilaxie, reacție Jarisch-Herxheimer
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	cefalee, amețeli		
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	diaree, greață, durere abdominală	vărsături	colită pseudomembranoasă
<u>Tulburări hepatobiliare</u>	creștere tranzitorie a valorilor serice ale enzimelor hepatice		icter (predominant colestatic), hepatită
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</u>		erupție cutanată tranzitorie	urticarie, prurit, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (necroliză exantematică) (vezi <i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>), angioedem
<i>Descriere a reacțiilor adverse selectate</i> Cefalosporinele sunt o clasă de medicamente care prezintă tendința de a fi absorbite la nivelul suprafeței membranei celulare a eritrocitelor și de a interacționa cu anticorpii anti-medicament, determinând pozitivarea testului Coombs (care poate interfera cu testele de compatibilitate sanguină) și, în cazuri foarte rare, anemie hemolitică. Au fost observate creșteri tranzitorii ale valorilor serice ale enzimelor hepatice, de regulă reversibile.			

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al cefuroximei axetil la copii și adolescenți este concordant cu profilul observat la adulți.

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate induce sechele neurologice, incluzând encefalopatie, convulsii și comă. Simptomele supradozajului pot apărea în cazul în care nu se reduce adecvat doza la pacienții cu insuficiență renală (vezi punctele 4.2 și 4.4).

Concentrațiile plasmatice ale cefuroximei pot fi reduse prin hemodializă și dializă peritoneală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice pentru administrare sistemică, cefalosporine de generația a doua, codul ATC: J01DC02

Mecanism de acțiune

Cefuroxima axetil este hidrolizată de esteraze la antibioticul activ, cefuroximă. Cefuroxima inhibă sinteza peretelui bacterian, după legarea de proteinele de legare a penicilinei (PLP). Astfel se întrerupe biosinteza peretelui celular (de peptidoglican), fapt care determină liza și apoptoza celulelor bacteriene.

Mecanism de rezistență

Rezistența bacteriană la cefuroximă poate fi determinată de unul sau mai multe dintre următoarele mecanisme :

- hidroliza de către beta-lactamaze, incluzând (dar nu limitându-se la) beta-lactamazele cu spectru extins (BLSE) și enzimele Amp-C, a căror expresie ar putea fi indusă sau inhibată stabil la anumite specii bacteriene aerobe Gram-negativ;
- afinitate redusă a proteinelor de legare a penicilinei pentru cefuroximă;
- lipsa de permeabilitate a membranei externe, care restricționează accesul cefuroximei la nivelul proteinelor de legare a penicilinei în cazul bacteriilor Gram-negativ;
- pompele bacteriene de eflux.

Este de așteptat ca microorganismele care au dobândit rezistență la alte cefalosporine administrate injectabil să fie rezistente la cefuroximă.

În funcție de mecanismul de rezistență, microorganismele cu rezistență dobândită la penicilină pot prezenta sensibilitate scăzută sau rezistență la cefuroximă.

Valori critice pentru cefuroximă axetil

Valorile critice ale CIM (concentrația inhibitorie minimă) stabilite de EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) sunt după cum urmează:

Microorganism	Valori critice (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1, 2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp	Referința ³	Referința ³
<i>Streptococcus</i> A,B,C și G	Referința ⁴	Referința ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus. influenzae</i>	≤0,125	>1
Valori critice nespecifice ¹	DI ⁵	DI ⁵
¹ Valorile critice caracteristice cefalosporinelor pentru <i>Enterobacteriaceae</i> detectează toate mecanismele de rezistență importante din punct de vedere clinic (inclusiv BLSE și AmpC mediată de plasmide). Unele tulpini care produc beta-lactamaze prezintă sensibilitate sau sensibilitate intermediară la cefalosporinele de generația a treia sau a patra în condițiile acestor valori critice și trebuie raportate conform rezultatelor testelor, cu alte cuvinte prezența sau absența unei BLSE nu este în sine un factor care să influențeze stabilirea categoriei de sensibilitate. În numeroase zone, depistarea și caracterizarea BLSE este recomandată sau obligatorie pentru a facilita controlul infecțiilor. ² Doar ITU necomplicate (cistită) (vezi pct. 4.1). ³ Sensibilitatea stafilococilor la cefalosporine este dedusă pe baza sensibilității la meticilină, cu excepția ceftazidimei, cefiximului și ceftibutenului, pentru care nu există valori critice și care nu trebuie utilizate în cazul infecțiilor stafilococice.		

⁴ Sensibilitatea la antibioticele beta-lactamice a streptococilor beta-hemolitici din grupurile A, B, C și G este dedusă pe baza sensibilității la penicilină.

⁵ Dovezi insuficiente (DI) cu privire la faptul că speciile respective sunt o țintă adecvată pentru terapia cu medicamentul respectiv. Se poate raporta o CIM pentru care există comentarii, însă nu și clasificare S sau R.

S=sensibil, R=rezistent

Sensibilitatea microorganismelor

Prevalența rezistenței dobândite poate varia în funcție de regiunea geografică și de timp pentru speciile selectate și sunt necesare informații locale referitoare la rezistență, mai ales în cazul tratamentului unor infecții severe. După caz, se va solicita opinia experților în cazul în care prevalența locală a rezistenței pune sub semnul întrebării oportunitatea utilizării cefuroximei axetil, cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

De regulă, cefuroxima este activă *in vitro* împotriva următoarelor tipuri de microorganisme.

<u>Specii frecvent sensibile</u>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-sensibil)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochete:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Microorganisme în cazul cărora rezistența ar putea reprezenta o problemă</u>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ:</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. (altele cu excepția <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Microorganisme anaerobe Gram-pozitiv:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Microorganisme anaerobe Gram-negativ:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
<u>Microorganisme cu rezistență inerentă</u>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ:</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>Microorganisme anaerobe Gram-negativ:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Altele:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

* Toate speciile de *S. Aureus* metilino-rezistente sunt rezistente și la cefuroximă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, cefuroxima axetil este absorbită din tractul gastrointestinal și hidrolizată rapid la nivelul mucoasei intestinale și sângelui, eliberând cefuroximă în circulație. Administrarea imediat după masă permite absorbția optimă.

După administrarea de cefuroximă axetil sub formă de comprimate, concentrațiile plasmatice maxime (2,9 μg/ml pentru o doză de 125 mg, 4,4 μg/ml pentru o doză de 250 mg, 7,7 μg/ml pentru o doză de 500 mg și 13,6 μg/ml pentru o doză de 1000 mg) se obțin la aproximativ 2,4 ore după administrarea împreună cu alimente. Rata de absorbție a cefuroximei administrate sub formă de suspensie este redusă, comparativ cu administrarea sub formă de comprimate, ducând la obținerea unor valori mai mici ale concentrațiilor plasmatice maxime, după o perioadă mai mare de timp de la administrare și la reducerea biodisponibilității sistemice (reducere de 4 - 17%). Suspensia orală care conține cefuroximă axetil nu a fost bioechivalentă cu comprimatele care conțin cefuroximă axetil în cazul testelor efectuate la adulți sănătoși și, de aceea, aceste forme farmaceutice nu sunt interșanjabile pe baza unui calcul miligram-per-miligram (vezi punctul 4.2). Farmacocinetica cefuroximei este liniară în intervalul de doze terapeutice administrate oral cuprinse între 125 și 1000 mg. Nu s-a produs acumularea cefuroximei după administrarea orală de doze repetate cuprinse între 250 și 500 mg.

Distribuție

S-a constatat că legarea de proteine plasmatice se face în proporție de 33 - 50%, în funcție de metoda folosită. După administrarea unei doze unice de cefuroximă axetil 500 mg sub formă de comprimate, la 12 voluntari sănătoși, volumul de distribuție observat a fost de 50 l (CV%=28%). Concentrații ale cefuroximei mai mari decât valorile inhibitorii minime pentru microorganismele patogene frecvent întâlnite pot fi obținute în țesuturile de la nivelul amigdalelor, sinusurilor, în mucoasa bronșică, os, lichid pleural, lichid articular, lichid sinovial, lichid interstițial, bilă, spută și în umoarea apoasă. Cefuroxima traversează bariera hematoencefalică în cazul inflamației meningelui.

Metabolizare

Cefuroxima nu este metabolizată.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică este cuprins între 1 și 1,5 ore. Cefuroxima este excretată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. Clearance-ul renal este cuprins în intervalul 125 - 148 ml/min/1,73m².

Grupe speciale de pacienți

Sex

Nu s-au observat diferențe în ceea ce privește farmacocinetica cefuroximei între bărbați și femei.

Vârstnici

Nu este necesară precauție specială la pacienții vârstnici cu funcție renală normală pentru doze care nu depășesc doza maximă uzuală de 1 g pe zi. Pacienții vârstnici au o probabilitate mai mare de reducere a funcției renale; de aceea, doza trebuie ajustată în conformitate cu funcția renală la pacienții vârstnici (vezi punctul 4.2).

Copii și adolescenți

La sugarii mai mari (vârsta >3 luni), la copii și adolescenți, farmacocinetica cefuroximei este similară celei observate la adulți.

Nu există date provenite din studiile clinice referitoare la administrarea cefuroximei axetil la copii cu vârsta sub 3 luni.

Insuficiență renală

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea cefuroximei axetil la pacienți cu insuficiență renală. Cefuroxima se excretă în principal pe cale renală. De aceea, ca în cazul celorlalte antibiotice similare, la pacienții cu insuficiență renală semnificativă (de exemplu, $Cl_{cr} < 30$ ml/minut) se recomandă reducerea dozei de cefuroximă, pentru a compensa excreția mai lentă a acesteia (vezi punctul 4.2). Cefuroxima este eliminată eficient prin dializă.

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date provenite de la pacienți cu insuficiență hepatică. Deoarece cefuroxima este eliminată în principal pe cale renală, nu se așteaptă ca disfuncția hepatică să influențeze farmacocinetica cefuroximei.

Relația farmacocinetică/farmacodinamie

Pentru cefalosporine, s-a demonstrat că cel mai important parametru de farmacocinetică-farmacodinamie corelat cu eficacitatea *in vivo* este proporția din intervalul de administrare (%T) în care concentrația nelegată se menține peste concentrația inhibitorie minimă (CIM) a cefuroximei pentru speciile țintă selectate (%T>CIM).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Nu s-au efectuat studii privind carcinogenitatea; cu toate acestea, dovezile existente nu indică potențial carcinogen.

Activitatea gama glutamil transpeptidazei în urina de șobolan este inhibată de o serie de cefalosporine, însă nivelul de inhibare este mai mic în cazul cefuroximei. Acest aspect ar putea fi relevant pentru interferența cu testele paraclinice la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5ml, 250 mg/5ml

Instrucțiuni pentru reconstituire/administrare

Flaconul trebuie agitat cu putere înainte de administrarea medicamentului.

Suspensia reconstituită trebuie păstrată la frigider, între 2 și 8°C, timp de maxim 10 zile.

Dacă se dorește, suspensia Zinnat din flacoanele multidoză poate fi diluată în sucuri reci de fructe sau în băuturi pe bază de lapte și trebuie administrată imediat.

Instrucțiuni pentru reconstituirea suspensiei în flacoanele multidoză

1. Se agită flaconul pentru a dispersa granulele. Se scoate capacul și se desprinde folia termosudată. În cazul în care această folie este deteriorată sau lipsește, medicamentul trebuie returnat farmacistului.
2. Se adăugă cantitatea totală de apă în flacon conform indicațiilor de pe etichetă sau așa cum este marcat pe paharul dozator (dacă este furnizat). Se pune la loc capacul.
3. Se răstoarnă flaconul și se agită cu putere (timp de minimum 15 secunde), conform indicațiilor de mai jos.
4. Se poziționează flaconul vertical și se agită cu putere.
5. Se introduce imediat la frigider, la temperaturi între 2 și 8°C.
6. Dacă se utilizează o seringă dozatoare, suspensia reconstituită va fi lăsată în repaus timp de o oră înainte de administrarea primei doze.

Instrucțiuni pentru utilizarea seringii dozatoare (dacă este furnizată în ambalaj)

1. Se scoate capacul flaconului și se introduce dispozitivul format din seringă și guler în gâtul flaconului. Se apasă până la capăt, adică până când gulerul se fixează la nivelul gâtului flaconului și nu se mai mișcă. Se răstoarnă flaconul împreună cu seringă.
2. Se trage pistonul în interiorul seringii până când marginea corpului seringii este aliniată cu semnul de pe piston corespunzător dozei necesare.

3. Se aduc în poziție verticală flaconul și seringă. Ținând seringă cu mâna și pistonul pentru a asigura că acesta din urmă rămâne nemişcat, se scoate seringă din flacon, lăsând gulerul din plastic la nivelul gâtului flaconului.
4. Pacientul trebuie să stea în șezut; se introduce vârful seringii în cavitatea bucală a pacientului, orientat spre obraz.
5. Se apasă încet pistonul seringii, pentru a elibera lent medicamentul și pentru a evita înecarea. A NU se apăsa rapid pistonul.
6. După administrarea dozei, se pune la loc capacul flaconului, fără a scoate gulerul din plastic. Seringă se dezassemblează și se spală bine cu apă potabilă curată. Se lasă pistonul și corpul seringii să se usuce la aer.

Granule pentru suspensie orală 125 mg, 250 mg, 500 mg

Instrucțiuni pentru reconstituirea suspensiei din pliculețe

1. Se răstoarnă granulele din pliculeț într-un pahar.
2. Se adaugă o cantitate mică de apă.
3. Se amestecă bine și se administrează imediat.

Suspensia sau granulele reconstituite nu trebuie amestecate cu lichide fierbinți.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{ Numele și adresa }

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ ZZ luna AAAA }

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{ ZZ/LL/AAAA }

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg comprimate filmate
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg comprimate filmate
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg comprimate filmate
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg granule pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]
Cefuroximă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{ Nume și adresă }

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg/5 ml granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg/5 ml granule pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Cefuroximă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {MM YYYY}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{Nume și adresă }

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER/FOLIE TERMOSUDATĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg comprimate filmate

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg comprimate filmate

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg comprimate filmate

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Cefuroximă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg comprimate filmate

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg comprimate filmate

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg comprimate filmate

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Cefuroximă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{Nume și adresă }

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg/5 ml granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg/5 ml granule pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Cefuroximă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{Nume și adresă }

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg granule pentru suspensie orală
Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg granule pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Cefuroximă
Administrare orală

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare orală
A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

[A se completa la nivel național]

5. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg comprimate filmate

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg comprimate filmate

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg comprimate filmate

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg/5 ml granule pentru suspensie orală

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg/5 ml granule pentru suspensie orală

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 125 mg granule pentru suspensie orală

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 250 mg granule pentru suspensie orală

Zinnat și denumirile asociate (vezi Anexa I) 500 mg granule pentru suspensie orală

[vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Cefuroximă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicul dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Zinnat și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Zinnat
3. Cum să luați Zinnat
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zinnat
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Zinnat și pentru ce se utilizează

Zinnat este un antibiotic utilizat la adulți, adolescenți și copii. Acționează prin distrugerea bacteriilor care determină apariția infecțiilor. Aparține unui grup de medicamente denumite *cefalosporine*.

Zinnat este utilizat pentru tratamentul infecțiilor de la nivelul:

- gâtului
- sinusurilor
- urechii medii
- plămânilor sau toracelui
- tractului urinar
- pielii și țesuturilor moi.

De asemenea, Zinnat poate fi utilizat pentru:

- tratamentul bolii Lyme (o infecție transmisă de paraziți denumiți căpușe).

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Zinnat

Nu luați Zinnat:

- **dacă sunteți alergic** (*hipersensibil*) la **oricare dintre antibioticele din clasa cefalosporinelor** sau la oricare dintre celelalte componente ale Zinnat.
 - Dacă ați avut vreodată o reacție alergică severă (hipersensibilitate) la orice alt tip de antibiotic betalactamic (peniciline, monobactami și carbapeneme).
- ➔ În cazul în care considerați că aceste situații sunt valabile pentru dumneavoastră, **nu luați Zinnat** până nu discutați cu medicul dumneavoastră.

Aveți grijă deosebită când utilizați Zinnat

Zinnat nu este recomandat pentru tratamentul copiilor cu vârsta sub 3 luni, deoarece siguranța și eficacitatea nu sunt cunoscute pentru această categorie de vârstă.

Trebuie să fiți atenți la apariția anumitor simptome cum sunt reacții alergice, infecții fungice (cum este cea cu *Candida*) și diaree severă (*colită pseudomembranoasă*) pe durata tratamentului cu Zinnat. Acest lucru va reduce riscul de apariție a unor probleme. Vezi „*Condiții cărora este indicat să le acordați o atenție deosebită*” la punctul 4.

Dacă este necesar să vi se efectueze o analiză de sânge

Zinnat poate influența rezultatele analizei de determinare a concentrației de glucoză din sânge sau a unei analize de sânge denumite *testul Coombs*. Dacă este necesar să vi se efectueze analize de sânge:

➔ **Spuneți persoanei care vă recoltează proba** că luați Zinnat.

Alte medicamente și Zinnat

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați început să luați sau dacă începeți să luați orice alte medicamente. Acestea includ medicamentele eliberate fără prescripție medicală.

Medicamentele utilizate pentru a **reduce cantitatea de acid din stomac** (de exemplu, *antiacide* utilizate pentru tratamentul **arsurilor în capul pieptului**) pot influența acțiunea Zinnat.

Probenecid

Anticoagulante orale

➔ **Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului** dacă luați un astfel de medicament.

Contraceptive orale

Zinnat poate reduce eficacitatea contraceptivelor orale. Dacă luați contraceptive orale pe durata tratamentului cu Zinnat trebuie să utilizați și **o metodă de contracepție de tip barieră** (cum sunt prezervativele). Cereți sfatul medicului dumneavoastră.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Spuneți medicului înainte de a lua Zinnat:

- dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă
- dacă alăptați.

Medicul va lua în considerare beneficiul administrării Zinnat pentru dumneavoastră și riscul pentru copilul dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Zinnat **vă poate cauza amețeli** și alte reacții adverse care vă pot afecta capacitatea de atenție.

➔ **Nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje** decât dacă vă simțiți bine.

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml și granule pentru suspensie orală 125 mg, 250 mg, 500 mg

Informații importante privind unele componente ale Zinnat

Suspensia Zinnat conține zahăr (sucroză). Trebuie să țineți cont de acest aspect în dieta dumneavoastră dacă aveți diabet zaharat.

Suspensia Zinnat conține și **aspartam**, care este o sursă de fenilalanină. Dacă aveți intoleranță la aspartam sau dacă aveți **fenilketonurie (FCU)**:

➔ **Discutați cu medicul dumneavoastră** dacă puteți lua Zinnat.

3. Cum să luați Zinnat

Luați întotdeauna Zinnat exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Luați Zinnat după masă. Astfel, tratamentul va fi mai eficient.

Comprimate filmate 125 mg, 250 mg, 500 mg

Înghițiți comprimatele Zinnat întregi, cu puțină apă.

Nu mestecați, zdrobiți sau rupeți comprimatele — astfel s-ar putea reduce eficacitatea tratamentului.

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml

Agitați bine flaconul înainte de utilizare.

Suspensia Zinnat poate fi diluată în sucuri reci de fructe sau în băuturi pe bază de lapte, însă trebuie administrată imediat.

Nu amestecați Zinnat cu lichide fierbinți.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de pregătire a suspensiei Zinnat, vezi **Instrucțiuni pentru reconstituire** la finalul acestui prospect.

Granule pentru suspensie orală 125 mg, 250 mg, 500 mg

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de pregătire a pliculețelor Zinnat, vezi **Instrucțiuni pentru reconstituire** la finalul acestui prospect.

Doza uzuală

Adulți

Doza uzuală de Zinnat este de 250 mg până la 500 mg de două ori pe zi, în funcție de severitatea și de tipul infecției.

Copii

Doza uzuală de Zinnat este de 10 mg/kg (până la maxim 125 mg) până la 15 mg/kg (până la maxim 250 mg) de două ori pe zi în funcție de:

- severitatea și tipul infecției

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml și granule pentru suspensie orală 125 mg, 250 mg, 500 mg

- greutatea și vârsta copilului, până la maxim 500 mg pe zi

Zinnat nu este recomandat pentru copiii cu vârsta sub 3 luni, deoarece nu se cunosc siguranța și eficacitatea la acest grup de vârstă.

În funcție de afecțiune sau de modul în care dumneavoastră sau copilul dumneavoastră răspundeți la tratament, doza inițială poate fi modificată sau pot fi necesare mai multe cicluri de tratament.

Pacienți cu probleme ale rinichilor

Dacă aveți o problemă a rinichilor, medicul dumneavoastră vă poate modifica doza.

➔ **Discutați cu medicul dumneavoastră** dacă sunteți în această situație.

Dacă luați mai mult Zinnat decât trebuie

Dacă luați mai mult Zinnat decât trebuie este posibil să prezentați tulburări neurologice, mai precis este posibil să existe **o probabilitate mai mare de a prezenta convulsii**.

➔ **Nu amânați. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la departamentul de urgențe al celui mai apropiat spital.** Dacă este posibil, arătați-le cutia de Zinnat.

Dacă uitați să luați Zinnat

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați doza următoare la ora obișnuită.

Nu opriți administrarea Zinnat fără recomandare

Este important să luați ciclul complet de tratament cu Zinnat. Nu opriți administrarea acestuia decât la recomandarea medicului dumneavoastră – chiar dacă vă simțiți mai bine. Dacă nu luați tratamentul complet, este posibil ca infecția să apară din nou.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, Zinnat poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele.

Condiții cărora este indicat să le acordați o atenție deosebită

Un număr mic de persoane tratate cu Zinnat prezintă o reacție alergică sau o reacție la nivelul pielii potențial gravă. Simptomele acestor reacții includ:

- **reacție alergică severă.** Semnele includ **erupție în relief pe piele însoțită de mâncărimi, umflare**, uneori a feței sau gurii care poate cauza **dificultăți la respirație**
 - **erupții trecătoare pe piele**, care pot forma **vezicule cu aspect de mici ținte** (un punct central întunecat înconjurat de o zonă mai deschisă la culoare și cu margini circulare închise la culoare)
 - **erupție pe piele, extinsă**, cu **vezicule și exfoliere a pielii** (Acestea pot fi semne ale *sindromului Stevens-Johnson* sau ale *necrolizei epidermice toxice*)
 - **infecții fungice.** Medicamentele ca Zinnat pot determina dezvoltarea excesivă a ciupercilor (*Candida*) în organism, fapt care poate cauza infecții fungice (cum este candidoza orală). Probabilitatea de apariție a acestei reacții adverse este mai mare în cazul în care luați Zinnat o perioadă lungă de timp.
 - **diaree severă (colită pseudomembranoasă).** Medicamentele ca Zinnat pot determina inflamație a colonului (intestinului gros), care determină diaree severă, de obicei cu eliminare de sânge și mucus, durere de stomac, febră
 - **reacție Jarisch-Herxheimer.** Este posibil ca la unii pacienți să apară creștere a temperaturii (febră), frisoane, dureri de cap, dureri musculare și erupții trecătoare pe piele pe durata tratamentului cu Zinnat pentru boala Lyme. Aceasta este cunoscută ca *reacție Jarisch-Herxheimer*. De obicei simptomele persistă câteva ore până la maximum o zi.
- ➔ **Adresați-vă imediat unui medic sau unei asistente medicale în cazul apariției oricăruia dintre aceste simptome.**

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta **până la 1 din 10** persoane:

- infecții fungice (cum este cea cu *Candida*)
- cefalee
- amețeli
- diaree
- greață
- durere de stomac.

Reacții adverse frecvente care pot să apară la analizele de sânge:

- o creștere a numărului unui tip de celule albe din sânge (*eozinofilie*)
- o creștere a valorilor enzimelor hepatice.

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta **până la 1 din 100** de persoane:

- stare de rău (vărsături)
- erupții trecătoare pe piele.

Reacții adverse mai puțin frecvente care pot să apară la analizele de sânge:

- reducere a numărului de trombocite din sânge (celule care ajută la coagularea sângelui)
- reducere a numărului de celule albe din sânge
- rezultate pozitive ale testului Coombs.

Alte reacții adverse

Alte reacții adverse au apărut la un număr foarte mic de persoane, însă frecvența acestora nu este cunoscută cu precizie:

- diaree severă (*colită pseudomembranoasă*)
- reacții alergice
- reacții la nivelul pielii (inclusiv reacții severe la nivelul pielii)
- temperatură mare (*febră*)
- îngălbenire a albului ochilor sau a pielii
- inflamație a ficatului (*hepatită*).

Reacții adverse care pot să apară la analizele de sânge:

- distrugere prea rapidă a celulelor roșii din sânge (*anemie hemolitică*).

În cazul în care aveți reacții adverse

➔ **Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.** Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

5 Cum se păstrează Zinnat

[A se completa la nivel național]

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Zinnat

[A se completa la nivel național]

Cum arată Zinnat și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

[A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Comprimate filmate 125 mg

Republica Cehă, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Ungaria, Irlanda, Lituania, Olanda, Polonia, România, Slovacia, Spania, Marea Britanie – Zinnat
Germania – Elobact

Comprimate filmate 250 mg

Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Ungaria, Islanda, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Malta, Olanda, Polonia, România, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Marea Britanie – Zinnat
Germania – Elobact
Grecia – Zinadol
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portugalia – Zipos
Portugalia – Zoref
Spania – Cefuroxima Allen
Spania – Cefuroxima Solasma

Comprimate filmate 500 mg

Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Franța, Germania, Ungaria, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Malta, Olanda, Polonia, România, Slovacia, Slovenia, Spania, Marea Britanie – Zinnat
Germania – Elobact
Grecia – Zinadol
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portugalia – Zipos
Portugalia – Zoref
Spania – Cefuroxima Allen
Spania – Cefuroxima Solasma

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5ml

Austria, Bulgaria, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Franța, Germania, Ungaria, Islanda, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Malta, Olanda, Polonia, România, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Marea Britanie – Zinnat
Germania – Elobact
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portugalia – Zipos
Portugalia – Zoref

Granule pentru suspensie orală 250 mg/5 ml

Austria, Belgia, Bulgaria, Republica Cehă, Cipru, Finlanda, Irlanda, Italia, Luxemburg, Malta, Polonia, Slovacia, Slovenia, Spania, Marea Britanie – Zinnat
Grecia – Zinadol
Italia – Zoref
Italia – Oraxim
Portugalia – Zipos
Portugalia – Zoref

Granule pentru suspensie orală 125 mg

Franța, Spania, Marea Britanie – Zinnat
Germania – Elobact

Granule pentru suspensie orală 250 mg

Austria, Italia, Spania, Marea Britanie – Zinnat

Italia – Oraxim
Germania – Elobact
Spania – Nivador

Granule pentru suspensie orală 500 mg
Spania – Zinnat

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

Instrucțiuni pentru reconstituire

Granule pentru suspensie orală 125 mg/5 ml și 250 mg/5 ml

Instrucțiuni pentru reconstituirea suspensiei

1. **Agitați flaconul** pentru a dispersa granulele și **scoateți capacul**.
2. Adăugați în flacon cantitatea de apă necesară conform indicațiilor de pe etichetă sau așa cum este marcat pe paharul dozator (dacă este furnizat) și **puneți la loc capacul**.
3. **Răsturnați flaconul și agitați cu putere** timp de minimum 15 secunde.
4. **Întoarceți flaconul în poziție verticală și agitați cu putere**.
5. Suspensia de Zinnat **trebuie păstrată la frigider** la temperaturi între 2°C și 8°C.
6. Dacă utilizați o seringă dozatoare, lăsați suspensia reconstituită să stea în repaus cel puțin o oră înainte de a administra prima doză.

Pentru copiii care nu pot lua Zinnat cu o linguriță, este disponibilă o seringă dozatoare cu gradații cu capacitatea de 5 ml. Utilizați seringă pentru administrare orală din ambalaj pentru măsurarea corectă a dozei de administrat:

1. **Scoateți capacul flaconului**. Puneți-l bine.
2. Țineți strâns flaconul. **Împingeți adaptorul din plastic la nivelul gâtului flaconului**.
3. **Introduceți ferm seringă** în adaptor.
4. Întoarceți invers flaconul.
5. **Trageți pistonul seringii** până când în seringă este aspirată prima parte a dozei totale pe care trebuie să o administrați.
6. Întoarceți flaconul în poziție verticală. **Scoateți seringă** din adaptor.
7. **Introduceți seringă în gură**, orientând vârful acesteia spre partea interioară a obrazului. **Împingeți încet pistonul**, pentru a avea timp pentru înghițire. **Nu împingeți prea repede și nu direcționați jetul de lichid spre partea posterioară a gâtului**, deoarece există risc de înecare.
8. **Repetăți etapele 3 - 7** întocmai, până luați doza completă. De exemplu, dacă doza dumneavoastră este de 15 ml, trebuie să luați o seringă și jumătate de medicament.
9. **Scoateți seringă din flacon și spălați-o bine** cu apă curată. Lăsați-o să se usuce complet înainte de reutilizare.
10. **Închideți bine flaconul cu capacul**, fără a scoate adaptorul.

Granule pentru suspensie orală 125 mg, 250 mg, 500 mg

Instrucțiuni pentru reconstituirea suspensiei din pliculețe

1. **Răsturnați granulele din pliculeț într-un pahar**.
 2. Adăugați o cantitate mică de apă.
 3. **Amestecați bine și beți imediat**.
- ➔ **Nu amestecați suspensia sau granulele cu lichide fierbinți.**