

Збирен извештај за особините на лекот

1. Име на лекот:

Zinnat 125mg филм-обложени таблети
Zinnat 250mg филм-обложени таблети
Zinnat 500mg филм-обложени таблети

2. Квалитативен и квантитативен состав

Zinnat 125mg филм-обложени таблети Секоја таблета содржи 125mg цефуроксим (како cefuroxim axetil)

Zinnat 250mg филм-обложени таблети
Секоја таблета содржи 250mg цефуроксим (како cefuroxim axetil)

Zinnat 500mg филм-обложени таблети
Секоја таблета содржи 500mg цефуроксим (како cefuroxim axetil)

Експципенти со познат ефект:

Zinnat 125 mg филм обложени таблети
Секоја таблета содржи 0.00152mg натриум бензоат (E211)
Секоја таблета содржи Метил парахидроксибензоат (E218) и пропил парахидроксибензоат (E216)

Zinnat 250 mg филм обложени таблети
Секоја таблета содржи 0.00203mg натриум бензоат (E211)
Секоја таблета содржи Метил парахидроксибензоат (E218) и пропил парахидроксибензоат (E216)

Zinnat 500 mg филм обложени таблети
Секоја таблета содржи 0.00506mg натриум бензоат (E211)
Секоја таблета содржи Метил парахидроксибензоат (E218) и пропил парахидроксибензоат (E216)

За целосна листа на експципенти, види дел 6.1

3. Фармацевтска форма:

125mg, 250 mg, 500 mg филм-обложени таблети



4. Клинички карактеристики

4.1 Терапевтски индикации

Zinnat е индициран за третман на следниве инфекции кај возрасни и деца на возраст од 3 месеци (видете го делот 4.4 и 5.1)

- Акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис
- Акутен бактериски синуситис
- Акутен отитис медиа
- Акутни егзацербации на хроничен бронхит
- Циститис
- Пиелонефритис
- Некомплицирани инфекции на кожа и меки ткива
- Треман на рана Лајмска болест

Треба да се обрне внимание на официјалните препораки за соодветна употреба на антибиотиците.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Вообичаена терапија е седум дена (може да се движи од пет до десет дена)

Табела 1. Возрасни и деца (≥ 40 kg)



Индикација	Дозирање
Акутен тонзилитис и фарингитис, акутен бактериски синуситис	250 mg двапати дневно
Акутен otitis media	500 mg двапати дневно
Акутни егзацербации на хроничен бронхитис	500 mg двапати дневно
Циститис	250 mg двапати дневно
Пиелонефритис	250 mg двапати дневно
Неkomplицирани инфекции на кожа и меки ткива	250 mg двапати дневно
Лајмска болест	500 mg двапати дневно за 14 дена (во опсег 10 до 21 ден)

Табела 2. Деца (<40 kg)

Индикација	Дозирање
Акутен тонзилитис и фарингитис, акутен бактериски синуситис	10 mg/kg двапати дневно до максимум од 125 mg двапати дневно
Деца на возраст од две години или постари со отитис медиа или, каде што е соодветно, со повеќе тешки инфекции	15 mg/kg двапати дневно до максимум од 250 mg двапати дневно
Циститис	15 mg/kg двапати дневно до максимум од 250 mg двапати дневно
Пиелонефритис	15 mg/kg двапати дневно до максимум од 250 mg двапати дневно 10 до 14 дена
Неkomplицирани инфекции на кожа и меки ткива	15 mg/kg двапати дневно до максимум од 250 mg двапати дневно
Лајмска болест	15 mg/kg двапати дневно до максимум од 250 mg двапати дневно 14 дена (10 до 21 ден)

Нема искуства за користење на Zinnat кај деца, на возраст помала од 3 месеци.

Cefuroxime axetil таблетите и cefuroxime axetil гранулите за перорална суспензија не се биоэквивалентни и не се заменливи на основа милиграм-по-милиграм (видете го дел 5.2).

Бубрежно оштетување

Безбедноста и ефикасноста на cefuroxime axetil кај пациенти со бубрежно оштетување не е утврдена.

Cefuroxime примарно се излучува преку бубрезите. Кај пациенти со значително оштетување на бубрежната функција, се препорачува намалување на дозирањето на cefuroxime, за да се компензира побавната екскреција. Cefuroxime ефикасно се отстранува со дијализа.



Табела 5. Препорачано дозирање на Zinnat кај бубрежно оштетување

Креатинин клиренс	T _{1/2} (часови)	Препорачано дозирање
≥30 mL/min/1.73 m ²	1.4–2.4	Не е потребно прилагодување на дозата (стандардно дозирање од 125 mg до 500 mg даден двапати дневно)
10-29 mL/min/1.73 m ²	4.6	Стандардна индивидуална доза дадена на секои 24 часа
<10 mL/min/1.73 m ²	16.8	Стандардна индивидуална доза дадена на секои 48 часа
Пациенти на хемодијализа	2–4	Дополнителна единечна стандардна индивидуална доза треба да се даде на крајот од секоја дијализа

Оштетување на црниот дроб

Нема расположливи податоци за пациенти со оштетување на црниот дроб. Бидејќи cefuroxime примарно се елиминира преку бубрезите, присуството на дисфункција на црниот дроб не се очекува да има влијание на фармакокинетиката на cefuroxime.

Начин на администрација

Филм-обложени таблети, 125 mg, 250 mg, 500mg

За перорална употреба

За да се обезбеди оптимална апсорпција, Zinnat таблетите треба да се земаат по оброк.

Zinnat таблетите не треба да се кршат и затоа не се погодни за третман на пациенти кои не можат да голтаат таблети.

Кај деца може да се употребува Zinnat перорална суспензија.

Во зависност од дозирањето, достапни се и други формулации на лекот.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на cefuroxime или на некој од ексципиенсите наведени во делот 6.1.

Пациенти со позната хиперсензитивност на цефалоспорински антибиотици.

Историја на тешка хиперсензитивност (пр. анафилактичка реакција) на некој друг тип на беталактамски антибактериски лекови (пеницилини, монобактами и карбапанеми).

4.4. Мерки на претпазливост и посебни предупредувања:

Хиперсензитивни реакции

Со внимание да се дава кај пациенти кои имаат претходна историја на алергиска реакција на пеницилин и други бета лактамски антибиотици, бидејќи постои ризик од



вкрстена преосетливост. Како и за сите бета-лактамски антибактериски супстанции, биле пријавени сериозни и повремено фатални хиперсензитивни реакции. Во случаи на тешки хиперсензитивни реакции, третманот со cefuroxime мора да се дисконтинуира веднаш и мора да се иницираат соодветни итни мерки.

Пред почетокот на третманот, треба да се испита дали кај пациентот постои претходна историја на тешки хиперсензитивни реакции на cefuroxime, на други цефалоспорини или на било кој друг беталактамски лек. Cefuroxime треба со претпазливост да се дава кај пациенти со историја на лесна хиперсензитивност на други бета-лактамски лекови.

Jarisch-Herxheimer реакција

Jarisch-Herxheimer реакција била забележана после третманот на Лајмската болест со cefuroxime axetil. Се јавува како резултат на бактерицидната активност на cefuroxime axetil на бактерискиот причинител на Лајмската болест, спирохетата *Borrelia burgdorferi*. На пациентите треба да им се укаже дека ова е честа и обично минлива последица од примената на антибиотиците при третман на Лајмската болест (видете го делот 4.8).

Прекумерен раст на не-чувствителните микроорганизми

Како и со другите антибиотици, употребата на cefuroxime axetil може да резултира со прекумерен раст на кандидата. Пролонгираното користење може исто така да резултира со прекумерен раст на други не-чувствителни микроорганизми (пр. ентерококи и *Clostridium difficile*), поради што можно е да се појави потреба од прекин на третманот (видете го делот 4.8)

Антибактерискиот псеудомембранозен колитис поврзан со супстанцијата, е пријавен кај приближно сите антибактериски лекови, вклучувајќи cefuroxime и може да варира во тежината од лесно до животозагрозувачко. Треба да се размисли за оваа дијагноза кај пациенти со дијареа за време на или по администрацијата на cefuroxime (видете го делот 4.8). Треба да се земе во предвид дисконтинуирање на терапијата со cefuroxime и администрација на специфичен третман за *Clostridium difficile*. Не треба да се даваат лекови кои ја инхибираат перисталтиката (видете го делот 4.8).

Интерференција со дијагностички тестови

Развојот на позитивен Coomb-тест поврзан со употребата на cefuroxime може да да интерферира со вкрстеното (наизменичното) совпаѓање на крвта (видете го делот 4.8).

Бидејќи лажно позитивен резултат може да се појави во ферицијаниден тест, се препорачува да се користи метод со глукоза оксидаза или хексокиназа, со цел да се детерминира нивото на глукоза во крвта/плазмата, кај пациенти кои примаат cefuroxime axetil.

Важни информации за експииентите

Филм-обложени таблети, 125 mg, 250 mg, 500mg

Овој лек содржи 0.00152mg натриум бензоат во секоја 125 mg таблета



Овој лек содржи 0.00203mg натриум бензоат во секоја 250 mg таблета
Овој лек содржи 0.00506mg натриум бензоат во секоја 500 mg таблета

Zinnat таблетите содржат парабени кои можат да предизвикаат алергиска реакција (можно е одложена). Овој лек содржи помалку од 1mmol (23mg) на сол, па се смета дека е „без сол“.

4.5 Интеракции со други лекови и други типови на интеракции

Лековите кои ја намалуваат желудочната киселост може да резултираат со пониска биорасположливост на cefuroxime ахетил и создаваат можност за запирање на ефектот на зголемена апсорпција по јадење, споредено со онаа доколку лекот се зема на гладно.

Cefuroxime ахетил може да влијае на цревната флора, водејќи до намалување на реабсорпцијата на естроген и намалена ефикасност на комбинираните орални контрацептиви.

Cefuroxime се излучува со гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. Не се препорачува истовремена употреба на пробенецид. Истовремена администрација на пробенецид сигнификантно ја зголемува максималната (пик) концентрација, делот под временската крива за серумска концентрација и елиминацијата на полуживот на cefuroxime.

Истовремена употреба со орални антикоагуланти може да даде зголемување на зголемено INR (INR).

4.6 Фертилитет, бременост и лактација

Бременост

Постојат ограничени податоци за употребата на cefuroxime кај бремени жени. Студии кај животни покажале дека нема штетни ефекти на бременоста, ембрионалниот и феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој. Zinnat треба да им биде препишувачан на бремени жени само доколку бенефитот од него, е поголем од ризикот за плодот.

Доење

Cefuroxime се излучува во хуманото млеко во мали количини. Несаканите ефекти не се очекуваат во терапевтски дози, иако ризикот од дијареа и фунгални инфекции на мукозните мембрани не може да се исклучат. Доењето може да биде прекинато како резултат на овие ефекти. Можноста за сензибилизација треба да се земе во предвид. Cefuroxime треба да се користи само за периодот на доење откако лекарот ќе го процени бенефитот/ризикот.

Фертилитет

Нема податоци за ефектот на cefuroxime ахетил на фертилитетот кај луѓето. Репродуктивните студии кај животни, не покажале ефекти на фертилитетот.

4.7 Влијание на способноста за возење и работа со машини



Нема изведени студии за влијанието врз способноста за возење и управување со машини. Меѓутоа, бидејќи овој лек може да предизвика вртоглавица, пациентите треба да бидат предупредени со внимателност да возат или управуваат со машини.

4.8 Несакани дејства

Најчестите несакани реакции се прекумерен раст на *Candida*, еозинофилија, главоболка, вртоглавица, гастроинтестинални тегоби и минливо зголемување на ензимите на црниот дроб.

Категориите за фреквенција на несаканите реакции подолу се проценки, бидејќи за повеќето реакции (на пример од плацебо-контролирани студии), нема расположливи податоци за калкулирање на инциденцата. Како дополнување, инциденцата на несаканите реакции поврзани со cefuroxime axetil може да варира според индикацијата.

За детерминирање на фреквенцијата од многу чести до ретки несакани дејства, биле употребени податоци од големи клинички студии. Фреквенциите на сите други несакани реакции (пр. оние кои се појавуваат на $<1/10,000$) биле главно детерминирани употребувајќи пост-маркетиншки податоци и се однесуваат повеќе на стапката на пријавување, отколку на вистинската фреквенција. Нема расположливи податоци од плацебо-испитување. Онаму каде што инцидентите биле калкулирани од клинички податоци, тие биле базирани на податоци поврзани со лекот (проценети од испитувачот). Во рамки на групирање на секоја фреквенција, несаканите ефекти се презентирани со опаѓачки редослед по сериозност.

Несаканите реакции поврзани со третманот, сите степени, се наведени подолу, според MedDRA систем на класификација на органи, фреквенција и степен на тежина. Следната конвенција била прилагодена за класификација на фреквенција: многу чести $\geq 1/10$, чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$, помалку чести (помалку вообичаени) $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$, ретки $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$, многу ретки $< 1/10,000$ и непознати (не може да биде проценето од расположливите податоци).

Систем класификација на органи	Чести	Помалку чести (помалку вообичаени)	Непознати
<u>Инфекции и инфестации</u>	Прекумерен раст на <i>Candida</i>		Прекумерен раст на <i>Clostridium difficile</i>
<u>Нарушувања на крвта и лимфниот систем</u>	Еозинофилија	Позитивен Coomb's тест, тромбоцитопенија, леукопенија (понекогаш длабока)	Хемолитичка анемија
<u>Нарушување на имуниот систем</u>			Треска од лекот, серумска болест, анафилакса, Jarisch- Herxheimer реакција
<u>Нарушување на</u>	Главоболка,		



<u>нервниот систем</u>	вртоглавица		
<u>Гастроинтестинални нарушувања</u>	Дијареа, гадење, абдоминална болка	повраќање	Псеудомембранозен колитис (видете го делот 4.4)
<u>Хепатобилијарни нарушувања</u>	Минливо зголемување на нивоата на хепаталните ензими		Жолтица (предоминантно холестатска), хепатитис
<u>Нарушувања на кожа и поткожно ткиво</u>		Раш на кожата	Уртикарија, пруритус, еритема мултиформе, Stevens-Johnson синдром, токсична епидермална некролиза (егзантематска некролиза) (видете нарушувања на имуниот систем) ангионеврален едем
<i>Опис на селектираните несакани дејства</i> Цефалоспорините како класа тежнеат кон апсорбирање на површината на клеточната мембрана на црвените крвни клетки и реагираат со антителата насочени против лекот за да продуцираат позитивен Coombs' тест (што може да влијае врз реакцијата на вкрстено-совпаѓање на крвта) и многу ретко хемолитичка анемија. Биле забележани минливи зголемувања на серумските ензими на црниот дроб, кои се вообичаено реверзибилни.			

Педијатриска популација

Безбедносниот профил на cefuroxime axetil кај деца е конзистентен со профилот кај возрасни.

Пријавување на несакани дејства

Од особена важност е пријавување на суспектни несакани дејства по регистрирањето на лекот. Тоа овозможува континуирано следење на балансот помеѓу користа и ризикот од медицинскиот производ. Здравствените работници треба да го пријават секое несакано дејство преку националниот систем за пријавување.

"Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>."

4.9 Предозирање



Предозирање може да доведе до невролошки секвели вклучувајќи енцефалопатија, конвулзии и кома. Симптомите за предозирање може да се појават ако дозата не е соодветно редуцирана кај пациенти со ренално оштетување (видете го делот 4.2 и 4.4).

Серумските вредности на cefuroxime може да бидат редуцирани при хемодијализа и перитонеална дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: антибактерици за системска употреба, втора генерација на цефалоспорини, АТС код: J01DC02

Механизам на дејство

Cefuroxime axetil подлежи на хидролиза со естераза ензими на активниот антибиотик, cefuroxime.

Cefuroxime ја инхибира синтезата на бактерискиот клеточен сид, по соединувањето на пеницилин врзувачките протеини (penicillin binding proteins-PBPs). Ова резултира со прекинување на биосинтезата на клеточниот сид (peptidoglycan), што доведува до лиза на бактериската клетка и смрт.

Механизам на резистентност

Бактериската резистенција на cefuroxime може да биде резултат на еден или повеќе од следниве механизми:

- хидролиза со бета-лактамази вклучувајќи (но не ограничувајќи се на) бета лактамази со проширен спектрум- (ESBLs), и AmpC ензими кои можат да бидат индуцирани или стабилно ослободувани (дерепресирани) во одредени аеробни Грам негативни бактериски видови;
- намален афинитет на пеницилин-врзувачки протеини за cefuroxime;
- непрмеабилна надворешна мембрана, која не дозволува пристап на cefuroxime до пеницилин-врзувачките протеини кај Грам-негативни бактерии;
- бактериски ефлукс (efflux) пумпи.

Организмите кои имаат стекната резистентност на други инјектибилни цефалоспорини се очекува да бидат резистентни на cefuroxime.

Зависно од механизмот на резистенција, организмите со стекната резистентност на пеницилини може да покажат намален сензибилитет или резистентност на cefuroxime.

Гранични концентрации на Cefuroxime axetil

Граничните концентрации на минималната инхибиторна концентрација (MIC) објавена од Европската комисија за Антимикробно тестирање за сензибилност (EUCAST) се претставени подолу:



Микроорганизам	Гранична концентрација (mg/L)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Забелешка ³	Забелешка ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C и G	Забелешка ⁴	Забелешка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0.25	>0.5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0.125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0.125	>1
Гранични концентрации не поврзани со видови (species) ¹	IE ⁵	IE ⁵

¹ Граничните концентрации на цефалоспорини за *Enterobacteriaceae* ќе ги детектираат сите клинички важни механизми на резистенција (вклучувајќи ESBL и плазмид посредувано AmpC). Некои видови кои продуцираат бета-лактамази се чувствителни или интермедијарни на 3-та или 4-та генерација на цефалоспорини со овие гранични вредности и треба да се пријават како што ќе се изолираат, т.е. присуството или отсуството на ESBL не секогаш влијае на категоризацијата на чувствителност. Во многу области детекцијата или карактеризацијата на ESBL е препорачлива или задолжителна, со цел да се контролира инфекцијата.

² Само некомплицирани УТИ (cystitis) (видете го делот 4.1).

³ Чувствителноста на staphylococci на цефалоспорини е изведена од чувствителноста на methicillin, освен за ceftazidime и cefixime и ceftibuten, кои немаат гранични вредности и не треба да се употребуваат за инфекции предизвикани од стафилокока.

⁴ Бета-лактамската чувствителност на бета-хемолитични стрептококни групи A, B, C и G се изведува од чувствителноста на penicillin.

⁵ Не постојат доволни докази дека видовите кои се во прашање, се добра цел на терапијата со лекот. Може да биде пријавена MIC со коментар, но без придружната S или R-категоризација.

S=сензибилна, R=резистентна

Микробиолошка чувствителност

Преваленцата на стекната резистентност за селектирани видови може да варира географски и временски, и поради тоа, од особено значење е достапност на локални информации за резистентност, особено кога се третираат сериозни инфекции. По потреба, треба да се побара совет од експерт во случаи кога локалната преваленца на резистентност е таква што го доведува во прашање дејството на лекот кај најмалку неколку типови на инфекции.

Cefuroxime е вообичаено активен против следниве микроорганизми *in vitro*.



Вообичаено чувствителни видови
<u>Грам-позитивни аероби:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin чувствителен)* <i>Coagulase negative staphylococcus</i> (коагулаза-негативни стафилококи (methicillin сензибилни) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Грам-негативни аероби:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Спирохети:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Микроорганизми за кои стекнатата резистентност може да претставува проблем
<u>Грам-позитивни аероби:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Грам-негативни аероби:</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 spp.</i> (освен <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia spp.</i>
<u>Грам-позитивни анаероби:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Грам-негативни анаероби:</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Инхерентни резистентни микроорганизми
<u>Грам-позитивни аероби:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Грам-негативни аероби:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Грам-негативни анаероби:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Други:</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>

*Сите метицилин-резистентни *S. aureus* се резистентни на cefuroxime.



5.2 Фармакокинетски карактеристики

Апсорпција

После перорална администрација cefuroxime axetil се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт и рапидно се хидролизира во интестиналната мукоза и крвта за да го ослободи cefuroxime во циркулацијата. Оптимална апсорпција се постигнува кога се администрира кратко по оброк.

По администрацијата на cefuroxime axetil таблетите, пикот на серумски концентрации (2,1 mcg /mL за доза од 125 mg, 4.1 mcg /mL за доза од 250 mg, 7.0 mcg /mL за доза од 500 mg и 13.6 mcg/mL за доза од 1000 mg) се постигнува приближно 2 до 3 часа после дозирање, кога се зема со храна. Стапката на апсорпција на cefuroxime од суспензијата е редуцирана, споредено со таблетите, водејќи од подоцнежен, понизок пик на серумско ниво и намалена системска биорасположливост (4 до 17% помалку). Cefuroxime axetil пероралната суспензија не била биоеквивалентна на cefuroxime axetil таблетите кога се тествала кај здрави возрасни луѓе и поради тоа не може да се заменува на основа милиграм-по-милиграм (видете го делот 4.2). Фармакокинетиката на cefuroxime е линеарна на ширината на оралното дозирање од 125 до 1000 mg. Не се појавила акумулација на cefuroxime после повторувани орални дози од 250 до 500 mg.

Дистрибуција

Врзувањето на протеините е назначено од 33 до 50% зависно од методологијата која се употребува. По единечна доза на cefuroxime axetil 500 mg таблети кај 12 здрави волонтери, очигледниот волумен на дистрибуција бил 50L (CV%=28%). Концентрациите на cefuroxime над минималните инхибиторни вредности за честите патогени може да бидат постигнати кај тонзили, синусни ткива, бронхијална мукоза, коски, плеврална течност, течност на зглобови, синовијална течност, интерстицијална течност, жолчка, спутум и очната течност. Cefuroxime ја минува мозочно-крвната бариера кога мозочните обвивки (менингите) се воспалени.

Биотрансформација

Cefuroxime не се метаболизира.

Елиминација

Серумскиот полуживотот е помеѓу 1 и 1,5 час. Cefuroxime се екскретира преку гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. Бубрежниот клиренс се движи помеѓу 125 и 148 mL/min/1.73 m².

Посебни возрасни популации

Пол

Нема разлики во фармакокинетиката на cefuroxime кога се разгледува помеѓу мажи и жени.

Повозрасни

Не е потребна посебна претпазливост кај повозрасни пациенти со нормална бубрежна функција за дози најмногу до нормален максимум од 1 g дневно. За повозрасните пациенти е поверојатно да имаат намалена бубрежна функција и затоа дозата треба



да биде прилагодена во сооднос со бубрежната функција кај повозрасните (видете го делот 4.2).

Педијатриска популација

Кај постари новороденчиња (на возраст >3 месеци) и кај деца, фармакокинетиката кај cefuroxime е слична на онаа која е забележана кај возрасни.

Нема расположливи клинички податоци за употребата на cefuroxime axetil кај деца на возраст под 3 месеци.

Бубрежно оштетување

Не се испитани безбедноста и ефикасноста на cefuroxime axetil кај пациенти со бубрежна инсуфициенција.

Cefuroxime примарно се екскретира преку бубрезите. Така, како и кај сите слични антибиотици, кај пациенти со забележително оштетување на бубрежната функција (пр. $CrCl < 30$ mL/минута) се препорачува дозирањето на cefuroxime да биде редуцирано за да ја компензира бавната екскреција (види дел 4.2). Cefuroxime ефективно се отстранува со дијализа.

Оштетување на црниот дроб

Нема расположливи податоци за пациенти со оштетување на црниот дроб. Бидејќи cefuroxime примарно се елиминира преку бубрезите, присуството на хепаталната дисфункција не се очекува да има ефект на фармакокинетиката на cefuroxime.

PK/PD сооднос

За цефалоспорините, најважниот фармакокинетички-фармакодинамички индекс што корелира со *in vivo* ефикасноста, е претставен како процент од дозниот интервал (%T) во кој неврзаната концентрација останува над минималната инхибиторна концентрација (MIC) на cefuroxime за индивидуални целни типови (т.е. $\%T > MIC$).

5.3 Предклинички безбедносни податоци

Не-клиничките податоци укажуваат дека нема посебни ризици за луѓето, базирано на безбедносни фармаколошки студии, повторувана дозна токсичност, генотоксичност и токсичност за репродукција и развој. Не се изведени студии за карциногеност, меѓутоа нема доказ кој укажува на карциноген потенцијал.

Гама глутамил транспептидазната активност во урина на стаорци е инхибирана од различни цефалоспорини, сепак нивото на инхибиција е помало со cefuroxime. Ова може да има сигнификантност во интерференцијата при клинички тестирања кај луѓето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ИНФОРМАЦИИ

6.1 Листа на ексипиенси

Филм-обложени таблети, 125 mg, 250 mg, 500mg

Микрокристална целулоза
Натриум лаурил сулфат



Кроскарамелоза натриум, Хидрогенизирано растително масло
Силика колоидал анхидроус
Хипромелоза
Пропилен гликол
Метил парахидроксибензоат (E218)
Пропил парахидроксибензоат (E216)
Опаспреј бело М-1-7120J [(содржат титаниум диоксид (E171) и натриум бензоат (E211)]

6.2 Инкомпатибилност

Позитивен Coomb's тест бил пријавен за време на третман со цефалоспорини- овој феномен може да влијае на испитувањата на крвта

6.3 Рок на употреба

36 месеци

6.4 Начин на чување

Филм-обложени таблети, 125mg, 250mg, 500mg

Cefuroxim ахетил таблетите во фолија или блистери треба да се чуваат на температура до 30°C.

6.5. Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Зинат таблетите се пакувани во алуминиумски блистери од 10 таблети.

6.6. Посебни предупредувања за отстранување и ракување

Секој неискористен лек или отпаден материјал треба да биде отстранет во согласност со локалните барања.

7. Назив, седиште и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет

ГлаксоСмитКлајн Експорт Лимитед Лондон, Велика Британија,
Претставништво Скопје
Ул. Антон Попов бр.1/4/мезанин
1000 Скопје
Република Македонија
Тел. +389 2 3298 766

8. Број на решение за ставање на лекот во промет

Zinnat филм-обложени таблети 125 mg 11-791/2 од 04/07/2016
Zinnat филм-обложени таблети 250 mg 11-792/2 од 04/07/2016
Zinnat филм-обложени таблети 500mg 11-793/3 од 30/06/2016

09. Дата на последна ревизија на текстот

Март 2019