

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZİNNAT 500 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her tablet;

Etkin madde:

Sefuroksim 500 mg (601,44 mg sefuroksim aksetil olarak)

Yardımcı maddeler:

Metil parahidroksibenzoat..... 0,18 mg

Propil parahidroksibenzoat..... 0,15 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

Beyaz-beyazımsı renkli, kapsül şeklinde, bikonveks, film kaplı tabletler halindedir. Tabletlerin bir yüzü düzdür, diğer yüzeylerinde ise GX EG2 baskısı bulunmaktadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ZİNNAT, erişkinlerde ve 3 aydan itibaren çocuklarda aşağıda sıralanan enfeksiyonların tedavisi için endikedir (bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1).

- Akut streptokokkal tonsillit ve farenjit
- Akut bakteriyel sinüzit
- Akut otitis media
- Kronik bronşitin akut alevlenmeleri
- Sistit
- Piyelonefrit
- Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Erken Lyme hastalığı tedavisi

Antibakteriyel ajanların uygun kullanımı konusunda resmi kılavuzlara dikkat edilmelidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Genel tedavi süreci 7 gündür (5 ila 10 gün arasında değişebilir).

Erişkinlerde ve çocuklarda (≥40 kg)

Endikasyon	Dozaj
Akut tonsillit ve farenjit, akut bakteriyel sinüzit	Günde iki kez 250 mg
Akut otitis media	Günde iki kez 500 mg
Kronik bronşitin akut alevlenmeleri	Günde iki kez 500 mg
Sistit	Günde iki kez 250 mg
Piyelonefrit	Günde iki kez 250 mg
Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde iki kez 250 mg
Lyme hastalığı	14 gün süreyle günde iki kez 500 mg (10 ila 21 gün aralığında)

Çocuklarda (<40 kg)

Endikasyon	Dozaj
Akut tonsillit ve farenjit, akut bakteriyel sinüzit	Günde iki kez 10 mg/kg (maksimum günde iki kez 125 mg olmak üzere)
Orta kulak iltihabı (otitis media) veya gerektiğinde daha ciddi enfeksiyonları olan iki yaşında veya daha büyük çocuklarda	Günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)
Sistit	Günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)
Piyelonefrit	10 ila 14 gün süreyle günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)
Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)
Lyme hastalığı	14 gün (10 ila 21 gün) süreyle günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)

3 aylıktan küçük çocuklarda ZİNNAT kullanımıyla ilgili deneyim yoktur.

Sefuroksim aksetil tablet ve sefuroksim aksetil granül oral süspansiyon biyoeşdeğer değildir ve miligram-başına-miligram temelinde birbirlerinin yerine kullanılamaz (bkz. Bölüm 5.2).

Uygulama şekli:

ZİNNAT tabletler ağızdan alınır.

Optimal absorpsiyon için ZİNNAT tabletler yiyeceklerden sonra alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Sefuroksim aksetilin güvenilirlik ve etkililik böbrek yetmezliği olan hastalarda belirlenmemiştir.

Sefuroksim başlıca böbreklerle atılır. Benzer bütün antibiyotiklerde olduğu gibi, önemli derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda yavaş atılımın kompanse edilmesi için sefuroksim dozunun azaltılması önerilir. Sefuroksim diyaliz ile etkin şekilde uzaklaştırılmaktadır.

Kreatinin Klerensi	T _{1/2} (saat)	Önerilen Doz
≥ 30 ml/dakika/1,73 m ²	1,4 – 2,4	Doz ayarlaması gerekli değildir (günde iki kez standart doz 125 mg - 500 mg)
10-29 ml/dakika/1,73 m ²	4,6	24 saatte bir verilen standart bireysel doz
< 10 ml/dakika/1,73 m ²	16,8	48 saatte bir verilen standart bireysel doz
Hemodiyalize giren hastalar	2 - 4	Her diyaliz sonunda ilave bir standart tek doz verilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda veri bulunmamaktadır. Sefuroksim primer olarak böbrek aracılığıyla elimine edilmektedir. Bu nedenle karaciğer disfonksiyonu varlığının sefuroksim farmakokinetiği üzerinde bir etki yaratması beklenmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

ZİNNAT'ın 3 aydan küçük çocuklarda kullanımı ile ilgili deneyim yoktur. Bu yaş grubunda kullanımı önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefuroksim veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık.

Sefalosporin antibiyotiklerine aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kontrendikedir.

Beta laktam antibiyotiklere (penisilin, monobaktamlar, karbapenemler gibi) karşı aşırı duyarlılık öyküsü olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Aşırı duyarlılık reaksiyonları**

Çapraz duyarlılık riski olduğundan, penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı alerjik reaksiyon geçirmiş hastalarda dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Tüm beta laktam antibiyotiklerde olduğu gibi, ciddi ve bazen ölümcül aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştiği durumda, sefuroksim ile tedavi hemen sonlandırılmalı ve uygun acil tedaviye başlanmalıdır.

Tedaviye başlamadan önce, hastanın sefuroksime, diğer sefalosporinlere veya herhangi bir beta-laktam antibiyotiklerine karşı şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü olup olmadığı değerlendirilmelidir. Diğer beta laktam antibiyotiklerine karşı şiddetli olmayan aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalara sefuroksim uygulanacak ise dikkatli olunmalıdır.

Jarisch-Herxheimer reaksiyonu

Lyme hastalığının ZİNNAT ile tedavisini takiben Jarisch-Herxheimer reaksiyonu görülmüştür. Bu doğrudan, ZİNNAT'ın Lyme hastalığına neden olan bakteri, spiroket *Borrelia burgdorferi*, üzerindeki bakterisid etkisinden kaynaklanır. Hastalara bu reaksiyonun sık görüldüğü ve genellikle Lyme hastalığının antibiyotiklerle tedavisinin kendi kendini kısıtlayıcı bir sonucu olduğu anlatılmalıdır.

Duyarlı olmayan mikroorganizmaların aşırı çoğalması

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi sefuroksim aksetil kullanımı aşırı *Candida* çoğalmasına neden olabilir. Uzun süreli kullanım duyarlı olmayan diğer organizmaların (örneğin; *enterekoklar* ve *Clostridium difficile*) aşırı çoğalmasına neden olarak tedavinin kesilmesini gerektirebilir (bkz. Bölüm 4.8).

Sefuroksim dahil hemen hemen tüm antibiyotikler ile birlikte, antibiyotik kullanımı ile ilişkili psödomembranöz kolit vakaları bildirilmiştir, bu vakaların şiddeti hafif ila yaşamı tehdit edici arasında değişiklik gösterebilir. ZİNNAT kullanımı sırasında veya daha sonra diyare gelişen hastalarda, bu tanı göz önünde bulundurulmalıdır (bkz. Bölüm 4.8). ZİNNAT ile tedavinin

kesilmesi ve Clostridium difficile için spesifik tedavi uygulanması düşünülmelidir. Peristaltik hareketleri engelleyen ilaçlar kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Tanıma testleri ile etkileşim

Sefuroksim ile ilişkili pozitif bir Coomb Testi gelişmesi kanın çapraz eşleştirilmesini etkileyebilir (bkz. bölüm 4.8).

Ferrisiyanür testinde hatalı negatif bir sonuç meydana gelebileceğinden, sefuroksim aksetil kullanan hastalarda kan/plazma glukoz düzeylerini belirlemek üzere ya glukoz oksidaz ya da heksokinaz yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir.

ZİNNAT metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat içerir, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve olağanüstü bronkospazma sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Mide asiditesini azaltan ilaçlar ZİNNAT'ın açlık durumundaki biyoyararlanımını azaltabilir ve ZİNNAT'ın yemek sonrası absorpsiyonundaki artışı ortadan kaldırabilir.

Diğer antibiyotiklerde de olduğu gibi sefuroksim aksetil bağırsak florasını etkileyerek östrojen reabsorpsiyonunun azalmasına ve kombine oral kontraseptiflerin etkililiğinin azalmasına yol açabilir.

Sefuroksim glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon ile atılır. Eşzamanlı probenesisid kullanımı önerilmemektedir. Eşzamanlı probenesid kullanımı, sefuroksimin pik konsantrasyonunu, serum konsantrasyonu zaman eğrisi altındaki alanı ve eliminasyon yarılanma ömrünü anlamlı olarak artırır.

Eşzamanlı oral antikoagülan kullanımı artmış Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (INR)'ye yol açabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kombine oral kontraseptiflerin etkililiğinin azalmasına yol açabilir.

Gebelik dönemi

Sefuroksimin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik, embriyonal veya fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerinde zararlı etki göstermemiştir. ZİNNAT gebe kadınlara yalnızca olası yararı riskten fazla olduğu durumda reçete edilmelidir.

Laktasyon dönemi

Sefuroksim anne sütü ile az miktarda atılmaktadır. Terapötik dozlarda advers etki beklenmemesine rağmen ishal ve mukoz membranlarda mantar enfeksiyonu riskleri göz ardı edilemez. Bu gibi etkilerde emzirme durdurulabilir. Hassasiyet olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. ZİNNAT yalnızca, emzirme döneminde doktor tarafından yapılacak fayda/risk değerlendirmesi sonrası kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sefuroksim aksetilin insan fertilitesi üzerinde etkisine dair veri bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan reprodüktif çalışmaları fertilite üzerinde bir etki göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisi için çalışma yapılmamıştır. Ancak ZİNNAT baş dönmesine yol açabileceğinden hastalar araç veya makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

En yaygın istenmeyen etkiler *Candida* çoğalması, eozinofili, baş ağrısı, baş dönmesi, gastrointestinal bozukluklar ve karaciğer enzimlerinde geçici artıştır.

Yan etkiler için belirlenen sıklık kategorileri tahminidir, çünkü çoğu reaksiyon için insidansı hesaplamak için veri (örneğin plasebo kontrollü çalışmalar) mevcut değildir. Ayrıca sefuroksim aksetile bağlı yan etkilerin insidansları, endikasyona göre değişebilmektedir.

Çok yaygından seyreğe, istenmeyen etkilerin sıklıklarının belirlenmesinde geniş klinik çalışmalardan elde edilen veriler kullanılmıştır. Bunun dışında kalan istenmeyen etkilerin sıklıkları ($<1/10000$), esas olarak pazarlama sonrası deneyimlerden yola çıkarak belirlenmiştir ve rapor edilme oranına işaret etmektedir. Plasebo kontrollü çalışma verileri mevcut değildir. İnsidanslar klinik çalışma verilerinden hesaplanmıştır ve bunlar ilaç ile ilişkili verilere dayanmaktadır.

Sıklıklar, çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $<1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$), çok seyrek ($<1/10.000$) ila bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor) şeklinde tanımlanmıştır.

Enfeksiyon ve Enfestasyonlar

Yaygın: *Candida* aşırı çoğalması
Bilinmiyor: *Clostridium difficile* aşırı çoğalması

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Eozinofili
Yaygın olmayan: Pozitif Coomb's testi, trombositopeni, lökopeni (bazen şiddetli)
Bilinmiyor: Hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: İlaç ateşi, serum hastalığı, anaflaksi, Jarisch-Herxheimer reaksiyonu

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı, karın ağrısı gibi gastrointestinal rahatsızlıklar
Yaygın olmayan: Kusma
Bilinmiyor: Psödomembranoz kolit (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemler)

Hepati-bilier hastalıkları

Yaygın: Hepatik enzim düzeylerinde (LDH, ALT (SGPT), AST (SGOT)) geçici yükselmeler
Bilinmiyor: Sarılık (ağırlıklı olarak kolestatik), hepatit

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri
Bilinmiyor: Ürtiker, kaşıntı, eritem multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz) (bkz. “Bağışıklık sistemi hastalıkları”), anjiyonörotik ödem

Seçili advers reaksiyonların tanımı

Sefalosporinler kırmızı hücre membranlarının yüzeyine emilme ve pozitif Coomb testine (bu da kanın çapraz eşleştirilmesini etkileyebilir) ve çok nadiren hemolitik anemiye neden olacak şekilde ilaca karşı üretilen antikorlarla reaksiyona girme eğilimine sahip bir sınıftır.

Serum karaciğer enzimlerinde geçici artışlar gözlenmiş olup, bunlar genellikle geri dönüşümlüdür.

Pediyatrik popülasyon

Sefuroksim aksetilin çocuklar üzerindeki güvenilirlik profili, yetişkinlerdeki profile uyumludur.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)‘ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı, ensefalopati, konvülsiyon ve koma gibi nörolojik sekillere yol açabilir.. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz uygun şekilde azaltılmazsa aşırı doz belirtileri ortaya çıkabilir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4).

Sefuroksimin serum düzeyleri hemodiyaliz ve periton diyalizi ile düşürülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için antiinfektifler, Sistemik kullanım için antibakteriyaller, Diğer beta-laktam antibakteriyalleri, İkinci kuşak sefalosporinler
ATC kodu: J01D C02

Etki mekanizması

Sefuroksim aksetil, esteraz enzimleri tarafından aktif antibiyotik olan sefuroksime hidrolize edilir. Sefuroksim penisilin bağlayıcı proteinlere (PBP) bağlanarak bakterilerde hücre duvarı sentezini önler. Bu durum, hücre duvarı (peptidoglikan) biyosentezinin kesintiye uğramasına neden olur, bu da bakteri hücre lizisine ve ölüme yol açar.

Farmakodinamik etkiler

Sefuroksime karşı bakteri direnci aşağıdaki mekanizmalardan biri ya da daha fazlasına bağlı olabilir:

- beta-laktamazlar aracılığıyla hidroliz; genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazlar (ESBL'ler) ve bazı aerobik Gram-negatif bakteri türlerinde uyarılabilen ya da stabil olarak dereprese olan AmpC enzimleri dahil (ancak bunlarla sınırlı değildir)
- penisilin bağlayıcı proteinlerin sefuroksim için affinitelerinin azalması
- dış membran geçirgenliğindeki azalma, Gram-negatif bakterilerdeki penisilin bağlayıcı proteinlere sefuroksimin erişiminin kısıtlanması
- bakteriyel efflux pompaları

Diğer enjekte edilebilir sefalosporinlere karşı direnç kazanmış organizmaların sefuroksime dirençli olmaları beklenir.

Direnç mekanizmasına bağlı olarak değişecek şekilde, penisilinlere karşı direnç kazanmış organizmalar sefuroksime karşı azalmış duyarlılık ya da direnç gösterebilir.

Sefuroksim aksetil kırılma noktaları

Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi'ne (EUCAST) göre minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) kırılma noktaları aşağıdaki gibidir:

Mikroorganizma	Kırılma noktaları (mg/L)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Not ³	Not ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C ve G	Not ⁴	Not ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1
Tür ile ilişkili olmayan kırılma noktaları ¹	IE ⁵	IE ⁵

¹ *Enterobacteriaceae* için sefalosporin kırılma noktaları tüm klinik açıdan önemli direnç mekanizmalarını saptayacaktır (ESBL ve plazmid aracılı AmpC dahil). Beta-laktamaz üreten bazı suşlar, bu kırılma noktalarıyla 3. ya da 4. kuşak sefalosporinlere duyarlı ya da orta düzeyde duyarlıdır ve bulunan şekilde raporlanmalıdır, yani bir ESBL'nin varlığı ya da yokluğu tek başına duyarlılık sınıflamasını etkilemez. Birçok bölgede, ESBL saptaması ve karakterizasyonu enfeksiyon kontrolü amacıyla önerilir ya da zorunludur.

² Sadece komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları (sistit) (bkz. bölüm 4.1).

³ Stafilokokların sefalosporinlere duyarlılıkları, kırılma noktaları olmayan ve stafilokok enfeksiyonlarında kullanılmamaları gereken seftazidim ve sefiksim ve seftibuten hariç, metisilin duyarlılığından belirlenebilir.

⁴ Beta-hemolitik streptokok grupları A, B, C ve G'nin beta-laktam duyarlılıkları penisilin duyarlılığından belirlenebilir.

⁵ İlgili türlerin ilaç ile tedavisi için iyi bir hedef olduğu konusunda yetersiz kanıt (IE). S ya da R-kategorizasyonu olmadan bir yorum ile birlikte bir MIC bildirilebilir.

S=duyarlı, R=dirençli

Mikrobiyolojik duyarlılık

Kazanılmış direncin prevalansı, seçilen türler için coğrafik olarak ve zamanla değişebilir ve özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisi sırasında dirençle ilgili yerel bilgiler istenilir. Gerektiğinde, sefuroksim aksetilin en azından bazı enfeksiyon türlerinde kullanımının sorgulanabilir olduğu yerel direnç prevalansı olduğunda uzman tavsiyesi alınmalıdır.

Sefuroksim genellikle aşağıdaki mikroorganizmalara karşı *in vitro* olarak aktiftir.

Yaygın Olarak Duyarlı Türler
<u>Gram Pozitif Aeroblar:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (metisiline duyarlı)* <i>Koagülaz negatif staphylococcus</i> (metisiline duyarlı) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gram Negatif Aeroblar:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spiroketler:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Edinilmiş direncin sorun olabileceği organizmalar
<u>Gram Pozitif Aeroblar:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gram Negatif Aeroblar:</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 türleri; P. vulgaris</i> hariç <i>Providencia türleri</i>
<u>Gram Pozitif Anaeroblar:</u> <i>Peptostreptococcus</i> türleri <i>Propionibacterium</i> türleri
<u>Gram Negatif Anaeroblar:</u> <i>Bacteroides</i> türleri <i>Fusobacterium</i> türleri
Doğal dirençli organizmalar
<u>Gram Pozitif Aeroblar:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Gram Negatif Aeroblar:</u> <i>Acinetobacter</i> türleri <i>Campylobacter</i> türleri <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gram Negatif Anaeroblar:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>

Diğerleri:

Chlamydia türleri

Mycoplasma türleri

Legionella türleri

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sefuroksim aksetil oral yoldan alınmayı takiben gastrointestinal kanaldan absorbe olur ve intestinal mukozada ve kanda süratle hidrolize uğrayarak serbest sefuroksimi kan dolaşımına bırakır. Sefuroksim aksetil süspansiyonun absorpsiyonu yiyeceklerle artar.

Yemeklerden hemen sonra alındığında absorpsiyonu optimumdur.

Sefuroksim aksetil tabletleri yemeklerden sonra alındığında, doruk plazma düzeylerine (125 mg'lık doz için 2,1 mg/l, 250 mg'lık doz için 4,1 mg/l, 500 mg'lık doz için 7,0 mg/l ve 1 g'lık doz için 13,6 mg/l) yaklaşık 2-3 saat sonra ulaşılır. Sefuroksim süspansiyonun absorpsiyon hızı tabletlere nazaran daha az olup, doruk serum seviyeleri daha düşüktür ve sistemik biyoyararlanımı azalmıştır (% 4 - 17 daha az). Sağlıklı yetişkinlerde test edildiğinde, sefuroksim aksetil oral süspansiyon sefuroksim aksetil tabletleriyle biyoeşdeğer değildi ve bu nedenle kg başına mg bazında ikame edilemez (bkz. Bölüm 4.2). Sefuroksimin farmakokinetiği 125 mg ila 1000 mg aralığındaki oral doza göre doğrusaldır. 250 ila 500 mg'lık tekrarlanan oral dozları takiben sefuroksim birikimi meydana gelmemiştir.

Dağılım:

Protein bağlama, kullanılan yönteme göre değişecek şekilde %33 ila %50 olarak belirlenmiştir. 12 sağlıklı gönüllüde tek doz 500 mg sefuroksim aksetil tabletin ardından, görünür dağılım hacmi 50 L (%CV=%28) olmuştur. Tonsil, sinus dokuları, bronş mukozası, kemik, plevra sıvısı, eklem sıvısı, sinoviyal sıvı, interstisyel sıvı, safra, balgam ve aköz sıvıda sefuroksim konsantrasyonları yaygın patojenler için minimum inhibitör düzeyleri aşmıştır. Meninksler inflame olduğunda sefuroksim kan-beyin bariyerini geçmektedir.

Biyotransformasyon:

Sefuroksim metabolize olmaz

Eliminasyon:

Serum yarılanma ömrü 1 - 1,5 saattir.

Sefuroksim glomerular filtrasyon ve tübüler sekresyon ile elimine edilir. Renal klerens 125 ila 148 ml/dk/1,73 m² aralığındadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Cinsiyet

Erkekler ve kadınlar arasında sefuroksim farmakokinetiği açısından bir fark gözlenmemiştir.

Geriyatrik

Günde 1 g'lık normal maksimuma kadar olan dozajlarda normal renal fonksiyona sahip yaşlı hastalarda özel bir önlem gerekli değildir. Yaşlı hastaların renal fonksiyonunun azalmış olması daha muhtemeldir; bu nedenle doz yaşlılarda renal fonksiyonla uyumlu olarak ayarlanmalıdır (bkz., bölüm 4.2).

Pediyatrik

3 aydan büyük bebeklerde ve çocuklarda, sefuroksim farmakokinetiği yetişkinlerde gözlenene benzerdir.

3 aylıktan küçük çocuklarda sefuroksim aksetil kullanımı ile ilgili klinik araştırma verisi bulunmamaktadır.

Renal bozukluk

Renal bozukluğu olan hastalarda sefuroksim aksetilin güvenlilik ve etkililiği belirlenmemiştir. Sefuroksim başlıca böbreklerle atılır. Bu nedenle tüm bu tip antibiyotiklerle olduğu gibi renal fonksiyonu bozulmuş hastalarda (yani kreatinin klerensi <30 mL/dakika) sefuroksim dozunun daha yavaş atılımını telafi etmek üzere azaltılması önerilmektedir (bkz., bölüm 4.2). Sefuroksim diyalizle etkili bir şekilde uzaklaştırılır.

Hepatik bozukluk

Hepatik bozukluğu olan hastalar için veri mevcut değildir. Sefuroksim başlıca böbreklerden elimine edildiğinden, hepatik fonksiyon bozukluğu varlığının sefuroksimin farmakokinetiği üzerinde bir etkiye sahip olması beklenmemektedir.

FK/FD iliřkisi

Sefalosporinler için *in vivo* etkililik ile korelasyon gösteren en önemli farmakokinetik-farmakodinamik indeksin bağlanmamış konsantrasyonunun her bir hedef tür için sefuroksimin minimum inhibe edici konsantrasyonunun (MIK) üzerinde kaldığı (yani, %T >MIK) doz uygulama aralığı yüzdesi (%T) olduğu gösterilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik-dışı veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve üreme ve gelişme toksisitesi çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlike olmadığını göstermiştir. Karsinojenisite çalışması yapılmamıştır; bununla birlikte, karsinojenik potansiyeli düşündüren bir kanıt yoktur.

Sıçan idrarında gamma glutamil transpeptidaz aktivitesi çeşitli sefalosporinler tarafından inhibe edilmiştir, bununla birlikte inhibisyon düzeyi sefuroksim ile daha azdır. Bu durumun insanlarda klinik laboratuvar testleriyle etkileşim açısından anlamı olabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalize selüloz
Kroskarmeloz sodyum Tip A
Sodyum laurilsülfat
Hidrojene bitkisel yağ
Susuz koloidal silika
Hipromelloz
Propilen glikol
Metil parahidroksibenzoat (E218)
Propil parahidroksibenzoat (E216)
Opaspray beyaz M-1-7120J
Hipromelloz 5cP veya 6cP
Titanyum dioksit (E171)
Sodyum benzoat
Endüstriyel metilenli Sprit (74OP)

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3. Raf mr

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

ZINNAT'ı 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklarıız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

ZINNAT 500 mg film tablet, 10, 14 ve 20 tabletlik blisterlerde bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış rnler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı: GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Adresi: Büyükdere Cad. No.173, 1. Levent Plaza
B Blok 34394 1. Levent / İstanbul

Tel. no: 212 – 339 44 00

Fax. no: 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

128/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.07.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ