

Dénomination: ZINNAT™ 125
ZINNAT™ 250
ZINNAT™ 500
ZINNAT™ 125 sachets
ZINNAT™ 250 sachets
ZINNAT™ 250 suspension

Titulaire d'enregistrement: Glaxo Wellcome Belgium s.a., Boulevard du Souverain 191, 1160 Bruxelles.

Fabricant:

Comprimés: Glaxo Wellcome S.p.A., Via Fleming 2, I - 37100 Verona.

Granules (sachets et suspension): Glaxo Wellcome Operations, Barnard Castle, Co Durham DL12 8DT - England.

Composition:

Comprimés à 125 mg.

Cefuroxime axetil 150,36 mg (= basis 125 mg) — Cellulosum microcristall. — Natrii croscarmellos. — Natrii laurilsulfas — Silica colloidalis — Oleum vegetal. hydrogenat. q.s. pro tabl. compres. una — Methylhydroxypropylcell. — Propylenglycol. — Methyl. p-hydroxybenzoas — Propyl p-hydroxybenzoas — Opaspray M-1-7120 pro obducta.

Comprimés à 250 mg.

Cefuroxime axetil 300,72 mg (= basis 250 mg) — Cellulosum microcristall. — Natrii croscarmellos. — Natrii laurilsulfas — Silica colloidalis — Oleum vegetal. hydrogenat. q.s. pro tabl. compres. una — Methylhydroxypropylcell. — Propylenglycol. — Methyl. p-hydroxybenzoas — Propyl p-hydroxybenzoas — Opaspray M-1-7120 pro obducta.

Comprimés à 500 mg.

Cefuroxime axetil 601,44 mg (= basis 500 mg) — Cellulosum microcristall. — Natrii croscarmellos. — Natrii laurilsulfas — Silica colloidalis — Oleum vegetal. hydrogenat. q.s. pro tabl. compres. una — Methylhydroxypropylcell. — Propylenglycol. — Methyl. p-hydroxybenzoas — Propyl p-hydroxybenzoas — Opaspray M-1-7120 pro obducta.

Sachets 125 mg.

Cefuroxime axetil 150,36 mg (= basis 125 mg) — Acidum stearic. — Saccharum — Aroma tutti frutti — Polyvidon. K30.

Sachets à 250 mg.

Cefuroxime axetil 300,72 mg (= basis 250 mg) — Acidum stearic. — Saccharum — Aroma tutti frutti — Polyvidon. K30.

Suspension orale à 250 mg/5ml.

Cefuroxime axetil 300,72 mg (= basis 250 mg) — Acidum stearic. — Saccharum — Aroma tutti frutti — Polyvidon. K30.

Formes, voies d'administration et conditionnement:

Zinnat comprimés à 125 mg.

Boîte de 10 comprimés dosés à 125 mg de cefuroxime axétil conditionnés sous blister double aluminium unit-dose.

Zinnat comprimés à 250 mg.

Boîte de 10 comprimés dosés à 250 mg de cefuroxime axétil conditionnés sous forme de blister double aluminium unit-dose.

Zinnat comprimés à 500 mg.

Boîte de 10 comprimés dosés à 500 mg de cefuroxime axétil conditionnés sous forme de blister double aluminium unit-dose.

Zinnat 125/sachet.

Boîte de 10 sachets.

Chaque sachet contient 125 mg de cefuroxime sous forme de cefuroxime axétil.

Zinnat 250/sachet.

Boîte de 10 sachets.

Chaque sachet contient 250 mg de cefuroxime sous forme de cefuroxime axétil.

Zinnat 250/suspension orale.

Granules pour la préparation 100 ml de suspension orale; chaque dose de 5 ml de la suspension reconstituée contient 250 mg de cefuroxime sous forme de cefuroxime axetil. La boîte renferme une seringue doseuse de 5 ml qui doit être installée sur le flacon avant l'emploi.

Propriétés:

La *cefuroxime* axétil est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des céphalosporines, du type dit de 2ème génération. La cefuroxime est disponible sous forme de sel sodique administrable par voie parentérale (I.M. - I.V.) et sous forme d'ester axétil pour une administration par voie orale. Son spectre antibactérien est celui de la cefuroxime en laquelle il est

transformé.

Elle présente un très haut degré de résistance envers la plupart des β -lactamases et est active envers un grand nombre de germes bactériens Gram + et Gram -, y compris plusieurs souches résistantes à l'ampicilline et à l'amoxicilline.

Activité in vitro de la céfuroxime

	0,1 - 1 mcg/ml	1 - 10 mcg/ml	10 - 100 mcg/ml
Staphylococcus aureus (mécilline-sens.)	+		
Staphylococcus epidermidis (mécilline-sens.)	+		
Streptococcus pyogenes	+		
Streptococcus viridans	+		
Streptococcus pneumoniae	+		
Neisseria gonorrhoeae (Bêta-lactamase-positif)	+		
(Bêta-lactamase-négatif)	+		
Neisseria meningitidis	+		
Haemophilus influenzae (Bêta-lactamase-positif)	+		
(Bêta-lactamase-négatif)	+		
Haemophilus para-influenzae	+		
Branhamella (Moraxella) catarrhalis	+		
Borrelia burgdorferi	+		
Escherichia coli		+	
Proteus mirabilis		+	
Providencia spp.		+	
Proteus rettgeri		+	
Klebsiella spp.		+	
Citrobacter spp.		+	
Bacteroides fragilis			+
Clostridium spp.		+	
Salmonella spp.		+	
Shigella spp.		+	
Proteus spp. (indole-positif)			+
Enterobacter spp.			+

Les souches suivantes ne sont pas sensibles à la céfuroxime: — Pseudomonas spp., — Campylobacter spp., — Acinetobacter calcoaceticus, — Proteus vulgaris, — Serratia spp., — Clostridium difficile, — Listeria monocytogenes, — Legionella spp., — Streptococcus faecalis, — Morganella morganii, — Souches méricilline-résistantes de Staphylococcus epidermidis et Staphylococcus aureus.

Pharmacocinétique.

Absorption.

Après administration orale, la céfuroxime axétil est absorbée à partir du tractus gastro-intestinal et est rapidement hydrolysée par les estérases de la muqueuse intestinale en céfuroxime. La prise d'aliments augmente de façon significative la biodisponibilité de la cefuroxime axétil qui passe de 37 % à jeun, à 52 % après un repas, de sorte qu'il est recommandé d'absorber le médicament peu de temps après un repas (15 à 30 minutes).

Distribution.

Comprimés.

Le pic plasmatique est obtenu 2 - 3 heures après la prise du médicament lorsque celui-ci est donné après un repas et est de: — 2,9 mg/l après une dose de 125 mg; — 4,6 mg/l après une dose de 250 mg; — 7,7 mg/l après une dose de 500 mg.

Sachets et suspension orale.

La demi-vie plasmatique est approximativement de 1,2 heure.

La liaison aux protéines sériques est de 33 % \pm 5,7 %.

Etant donné une légère diminution de la biodisponibilité systémique (4 - 17 % en moins), le pic plasmatique est plus bas.

Elimination.

La céfuroxime n'est pas métabolisée et est excrétée par filtration glomérulaire (50 %) et sécrétion tubulaire (40 %).

Le probénécide réduit la sécrétion et augmente de façon significative les concentrations sériques.

Indications:

Adultes.

Zinnat est indiqué dans les infections à germes sensibles des voies respiratoires inférieures et supérieures, des voies urinaires, de la peau et des

tissus mous ainsi que pour le traitement de la gonorrhée sans complications. Zinnat est également indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans pour le traitement au stade précoce (érythème chronique migrant) de la maladie de Lyme et la prévention du développement des stades ultérieurs de la maladie.

Enfants.

Zinnat est indiqué dans les infections à germes sensibles des voies respiratoires, notamment angine, pharyngite, otite moyenne, sinusite et des infections de la peau.

Les infections sévères des voies respiratoires de type pneumonie et bronchopneumonie seront traitées par voie parentérale pendant 2 à 3 jours. Dès que l'état du patient le permet, un relais par voie orale est recommandé.

Posologie et mode d'administration:

Zinnat sera administré *après un repas* afin d'obtenir une absorption maximale.

Adultes.

Infections sans complications des voies urinaires: 125 mg, 2 x par jour.

Infections avec complications des voies urinaires: 250 mg, 2 x par jour.

Gonorrhée: une dose unique de 1 g. — Infections des voies respiratoires hautes: 250 mg, 2 x par jour.

Infections des voies respiratoires basses: bronchite aiguë bactérienne et surinfection de bronchite chronique: 250 mg, 2 x par jour; en cas d'infections sévères (pneumonie), le dosage peut être porté à: 500 mg, 2 x par jour.

Infections de la peau et des tissus mous: 250 mg, 2 x par jour.

Maladie de Lyme chez les adultes et enfants de plus de 12 ans: 500 mg 2 fois par jour pendant 20 jours.

Enfants à partir de 3 mois.

La dose usuelle est de 20 mg/kg/jour en deux prises, avec un maximum de 250 mg par jour.

Les enfants, âgés de plus de 2 ans, souffrant d'otite moyenne recevront une dose de 30 mg/kg/jour en deux prises, avec un maximum de 500 mg par jour.

Vu le goût amer des comprimés Zinnat, ceux-ci ne peuvent être écrasés et ne pourront donc être administrés qu'à des enfants de plus de 5 ans qui sont capables de les avaler.

Pour les enfants de moins de 5 ans, on administrera les granules (sachets ou suspension) dont le goût particulier a été accepté par la majorité des enfants (96,8 %).

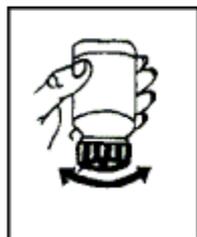
Zinnat n'a pas été cliniquement évalué chez l'enfant en dessous de 3 mois.

Durée du traitement: 5 à 10 jours, en fonction de la sévérité de l'infection et de son évolution clinique et bactériologique.

En cas d'insuffisance rénale, lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml par minute, il est recommandé de diminuer la dose de moitié en une seule prise orale.

Une dose d'entretien doit être répétée à la fin de chaque dialyse.

Instructions pour reconstituer la suspension orale: — 1.) Agiter le flacon pour décoller les granules. Enlever le bouchon. — 2.) Remplir le godet jusqu'au trait avec de l'eau. — 3.) Verser l'eau dans le flacon et remettre le bouchon. — 4.) Renverser le flacon et secouer vigoureusement (voir schéma) jusqu'à disparition du son des granules contre la paroi du flacon. — 5.) Retourner le flacon dans sa position verticale et agiter vigoureusement. — 6.) En cas d'utilisation de la seringue doseuse, laisser reposer la suspension reconstituée pendant une heure au moins avant de prélever la première dose.



Instructions pour l'utilisation de la seringue doseuse: Il est recommandé de se servir de la seringue présente dans la boîte afin de mesurer avec précision la dose prescrite (les graduations sur la seringue sont indiquées en mg).

Les instructions pour son utilisation sont détaillées dans la notice pour le public.

Contre-indications:

Hypersensibilité aux antibiotiques du groupe des céphalosporines.

Effets indésirables:

Quelques cas d'érythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson et de nécrolyse épidermique toxique ont été rarement observés.

Réactions d'hypersensibilité e.a. rash cutané, urticaire, prurit, fièvre médicamenteuse, maladie sérique et très rarement anaphylaxie.

Troubles digestifs: diarrhées, nausées, vomissements.

Comme avec d'autres céphalosporines à large spectre, de rares cas de colite pseudomembraneuse ont été rapportés.

Rares cas de céphalées.

Eosinophilie et élévation transitoire des enzymes hépatiques (SGPT, SGOT et LDH).

Un test de Coombs positif a été rapporté durant le traitement, ce qui risque de perturber les tests croisés pour la compatibilité rhésus.

Comme avec d'autres céphalosporines, de très rares cas de jaunisse ont été signalés.

Précautions particulières:

Les antibiotiques du groupe des céphalosporines seront administrés avec précaution chez les patients ayant déjà présenté une réaction d'hypersensibilité aux pénicillines.

Comme pour tout antibiotique, l'utilisation prolongée de Zinnat peut causer la sélection de germes non sensibles (e.a. Candida, Entérocoques, Clostridium difficile), ce qui peut nécessiter l'interruption du traitement.

Au cours de l'emploi d'antibiotiques à large spectre, des cas de colite pseudomembraneuse ont été rapportés. C'est pourquoi il convient d'évoquer la possibilité de ce diagnostic chez les patients qui développent des diarrhées graves pendant ou après l'emploi de l'antibiotique.

Les comprimés de Zinnat ne peuvent être écrasés et ne pourront donc pas être administrés à des enfants de moins de 5 ans.

On utilisera soit la réaction de la glucose-oxydase ou de l'hexokinase pour les tests de recherche du glucose dans le sang/plasma. Zinnat n'interfère pas avec le test au picrate alcalin pour la créatinine.

La pénicilline est l'antibiotique de premier choix pour le traitement des infections à streptocoques A β -hémolytiques et pour la prophylaxie des complications rhumatismales.

Des réactions de type Jarisch-Herxheimer ont été constatées après traitement de la maladie de Lyme par le Zinnat. Il s'agit d'une conséquence directe de l'activité bactéricide du Zinnat sur l'agent responsable de la maladie, *Borrelia burgdorferi*.

Grossesse et lactation:

Chez la femme enceinte, l'innocuité de la céfuroxime axétil, n'a pas été établie. Cependant les études effectuées sur plusieurs espèces animales n'ont pas montré d'action tératogénique ou foetotoxique. Zinnat sera administré avec prudence les premiers mois de la grossesse.

La céfuroxime passe dans le lait maternel. Il est conseillé d'administrer avec prudence Zinnat aux personnes qui allaitent ou de suspendre l'allaitement.

Interactions:

En cas d'association avec le probénécide, tenir compte d'une augmentation de 50 % de la demi-vie.

Surdosage:

Un surdosage avec des céphalosporines peut provoquer une irritation cérébrale pouvant entraîner des convulsions. Les taux sériques de Zinnat peuvent être réduits par hémodialyse ou dialyse péritonéale.

Conservation:

Comprimés: température ambiante (15 - 25° C).

Sachets et suspension orale: température entre 15 et 30° C.

Après reconstitution: — suspension orale (flacon multidose): 10 jours à une température < 25° C et de préférence au frigo; — sachet: à utiliser immédiatement.

Stabilité.

Voir date de péremption sur l'emballage (Ex.: mois/année). La péremption débute le premier jour du mois indiqué.

Délivrance: Sous prescription médicale.

Mise à jour de la notice: 11.09.2000.

Prix: 10 comp. 125 mg: 279 F. (B) / 10 comp. 250 mg: 559 F. (B) / 10 comp. 500 mg: 895 F. (B) / 10 sach. 125 mg: 279 F. (B) / 10 sach. 250 mg: 559 F. (B) / 100 ml susp. 250 mg/5ml: 895 F. (B).

R/