

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zincteral, 45 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera 124 mg cynku siarczanu jednowodnego (*Zinci sulfas*), co odpowiada 45 mg jonów cynku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę powlekaną zawiera 78,5 mg laktozy jednowodnej i azorubinę, lak (E 122).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane, koloru fioletowo-różowego, okrągłe, obustronnie wypukłe, o jednolitej powierzchni.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- profilaktyka i leczenie niedoborów cynku spowodowanych nieprawidłowym odżywianiem, zaburzeniami wchłaniania oraz innymi stanami, które zaburzają przyswajanie cynku lub zwiększają jego utratę,
- wspomagająco w chorobie Wilsona (szczególnie u pacjentów nie tolerujących penicylaminy),
- niedobory cynku towarzyszące następującym stanom:
 - alkoholizm,
 - oparzenia,
 - marskość wątroby,
 - cukrzyca,
 - jadłowstręt psychiczny (anoreksja na tle nerwowym)
 - bulimia,
 - stan po resekcji żołądka,
 - zaburzenia genetyczne (zespół Downa, *acrodermatitis enteropathica*, niedokrwistość sierpowata, talasemia),
 - hemodializa,
 - przewlekłe infekcje spowodowane zmniejszoną reaktywnością układu immunologicznego,
 - zakażenia pasożytnicze jelit,
 - niewydolność trzustki,
 - zwłóknienie torbielowate trzustki,
 - choroby nerek (zespół nerczycowy, niewydolność nerek),
 - choroby jelit (celiakia, choroba Crohna, biegunka tłuszczowa, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, zespół jelita krótkiego),
 - choroby skóry (złuszczające zapalenie skóry, łuszczyca),
 - przedłużający się stres,
 - urazy,
 - diety restrykcyjne.

4.2 Dawkowanie i sposób podania

Dawkowanie

Dorośli

Zwykle 1 do 2 tabletek na dobę.

Choroba Wilsona

U osób dorosłych zwykle stosuje się 4 tabletki na dobę w schemacie 1-2-1, rozpoczynając od dawki 1 tabletki na dobę, zwiększając co 3 dni, zgodnie z poniższym schematem dawkowania:

0-1-0 – jedna tabletki na dobę

1-1-0 – dwie tabletki na dobę

1-1-1 – trzy tabletki na dobę

1-2-1 – cztery tabletki na dobę

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku powyżej 4 lat i młodzieży 1 tabletkę na dobę.

Produkt leczniczy stosuje się zwykle 1 godzinę przed lub 2 godziny po posiłku, ponieważ wiele produktów spożywczych może zaburzać wchłanianie cynku. Jeżeli wystąpią objawy podrażnienia przewodu pokarmowego, lek można stosować bezpośrednio przed lub w trakcie posiłku, jednak wówczas biodostępność może być mniejsza.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Nie należy dzielić ani rozgryzać tabletek.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na octan cynku, siarczan cynku lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Podczas stosowania preparatów cynku istnieje ryzyko powstania niedoboru miedzi (preparaty cynku mogą wywołać niedobór miedzi lub zmniejszyć stężenie miedzi w surowicy). W przypadku długotrwałego stosowania produktu należy monitorować stężenie cynku i miedzi w surowicy.
- Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego w czasie ciąży.

Substancje pomocnicze:

Laktoza

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy–galaktozy.

Azorubina, lak

Lek może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Tetracykliny – sole cynku zmniejszają wchłanianie tetracyklin z przewodu pokarmowego (sole cynku powinny być stosowane co najmniej 2 godziny po zastosowaniu tetracyklin).
- Preparaty miedzi – duże dawki cynku mogą hamować wchłanianie miedzi (sole cynku powinny być stosowane co najmniej 2 godziny po zastosowaniu preparatów miedzi).
- Tiazydowe leki moczopędne – zwiększają wydalanie cynku z moczem.
- Dieta bogatowłóknikowa (np. otręby), bogatofosforanowa (np. produkty mleczne), pieczywo pełnoziarniste lub fityniany – zmniejszają wchłanianie cynku poprzez wiązanie go w niewchłanialne kompleksy; takie produkty można spożywać co najmniej 2 godziny po zastosowaniu soli cynku.
- Kwas foliowy – może w niewielkim stopniu zaburzać wchłanianie cynku.
- Doustne preparaty żelaza – duże dawki żelaza znacznie zmniejszają wchłanianie cynku (sole cynku powinny być stosowane co najmniej 2 godziny po zastosowaniu preparatu żelaza).
- Penicylamina i inne substancje chelatujące – zmniejszają wchłanianie cynku (pomiędzy zastosowaniem penicylaminy i soli cynku powinny być co najmniej 2 godziny przerwy).
- Złożone preparaty odżywcze (np. preparaty wielu witamin ze związkami mineralnymi) – równoczesne zastosowanie kilku preparatów zawierających cynk może prowadzić do zbyt dużego stężenia cynku w osoczu.
- Chinolony – cynk wpływa na zmniejszenie wchłaniania antybiotyków z grupy chinolonów (np. norfloksacyna, cyprofloksacyna) oraz fluorochinolonów (ofloksacyna). Z tego powodu należy zachować co najmniej 2-godziną przerwę pomiędzy przyjęciem soli cynku i chinolonów.

Również produkty spożywcze z zawartością kwasu fitynowego (np. pieczywo pełnoziarniste) obniżają wchłanianie cynku i należy ich unikać po przyjęciu związków cynku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Cynk przenika przez barierę łożyska. Nie przeprowadzono badań wpływu zwykle stosowanych dawek soli cynku na przebieg ciąży i rozwój płodu. Brak jest także odpowiednich badań na zwierzętach. Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Cynk przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Nie przeprowadzono badań wpływu zwykle stosowanych dawek soli cynku u kobiet karmiących piersią. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

Wpływ na płodność

Brak danych, w jakim stopniu stosowanie produktu Zincetral wpływa na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sole cynku nie wywierają wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana

Po dużych dawkach cynku rzadko występują zaburzenia ze strony układu pokarmowego (nudności, niestrawność, zgaga),

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana

Zaburzenia hematologiczne wynikające z niedoboru miedzi wywołanego cynkiem, w tym leukopenia (gorączka, dreszcze, ból gardła), neutropenia (owrzodzenia w jamie ustnej i gardle), niedokrwistość syderoblastyczna (uczucie zmęczenia, osłabienie).

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana

Mogą także wystąpić bóle głowy i metaliczny smak w ustach.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Piekący ból w jamie ustnej i gardle, wodnista lub krwawa biegunka, bolesne parcie na stolec, odbijanie, niedociśnienie (zawroty głowy); żółtaczka (zażółcenie oczu i skóry); obrzęk płuc (ból w klatce piersiowej, utrudnione oddychanie); wymioty. Mogą również wystąpić: krwimocz, bezmocz, zapaść, drgawki, hemoliza, zmęczenie.

Postępowanie

Należy podać do wypicia mleko lub wodę, a następnie domięśniowo lub dożylnie podawać 50 do 75 mg/kg mc. wersenianu wapniowo–dwusodowego na dobę, w 3 do 6 dawkach podzielonych, przez okres do 5 dni.

Opisano zgon po zażyciu 10 g siarczanu cynku, opisano również wystąpienie hiperglikemii w przebiegu śmiertelnego zatrucia siarczanem cynku.

Długotrwałe stosowanie siarczanu cynku może spowodować niedobór miedzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: związki mineralne – cynku siarczan.

Kod ATC: A12C B01

Cynk jest jednym z najważniejszych pierwiastków śladowych biorących udział w przemianach komórkowych oraz jednym z głównych czynników stabilizujących błony komórkowe. Wchodzi w skład wielu układów enzymatycznych, regulujących podstawowe procesy przemiany materii, m.in. bierze udział w syntezie białek i przemianie węglowodanów.

Cynk jest niezbędny do właściwego funkcjonowania ponad 200 metaloenzymów (np. anhidraza węglanowa, karboksypeptydaza A, dehydrogenaza alkoholowa, fosfataza zasadowa, polimeraza RNA i inne). Jest także potrzebny do utrzymania właściwej struktury kwasów nukleinowych, białek i błon komórkowych. Cynk warunkuje między innymi wzrost i rozwój komórek, prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego i odpowiedź immunologiczną, widzenie o zmierzchu, zmysł smaku i prawdopodobnie zmysł węchu.

Cynk wpływa na utrzymanie prawidłowego stężenia witaminy A we krwi, przedłuża czas działania insuliny i ułatwia jej magazynowanie. Jest niezbędny do prawidłowego wzrostu i rozmnażania. Wywiera korzystny wpływ na procesy gojenia się ran i regeneracji tkanek. W stanach zapalnych skóry działa zapobiegawczo i leczniczo.

Niedobór cynku powoduje trudności w koncentracji i zapamiętywaniu, brak łaknienia i zaburzenia smaku, zmniejszenie odporności komórkowej i humoralnej, złe gojenie się ran, ślepotę zmierzchową, zaburzenia w przemianie węglowodanów, hipercholesterolemię, nadciśnienie, zaburzenia psychoneurologiczne, przerost gruczołu krokowego, zaburzenia przebiegu ciąży, zahamowanie wzrostu i hipogonadyzm u dzieci oraz – w znacznych niedoborach – zmiany dermatologiczne (*alopecia maligna, alopecia areata, acne pustulosa*).

W dużych dawkach cynk działa jako inhibitor wchłaniania miedzi. Ponadto niedobór cynku ułatwia wchłanianie toksycznego kadmu.

Do stanów znacznego niedoboru cynku dochodzi podczas żywienia pozajelitowego, prowadzonego bez uzupełnienia jonów cynkowych, a także w przewlekłych chorobach przewodu pokarmowego (choroba Leśniowskiego i Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego), dziedzicznych zaburzeniach wchłaniania (*acrodermatitis enteropathica*) oraz po średnich i dużych zabiegach chirurgicznych.

Mniejsze niedobory cynku występują u pacjentów z marskością wątroby, przewlekłym zapaleniem trzustki, niewydolnością nerek, niezżytem błony śluzowej żołądka lub po przebytej resekcji żołądka.

Dzienne zapotrzebowanie na cynk elementarny wynosi:

- dla dorosłych ok. 15 mg Zn^{2+} ;
- dla dzieci w wieku poniżej 10 lat 5–10 mg Zn^{2+} ;
- dla dzieci w wieku 10–15 lat – ok. 15 mg Zn^{2+} ;
- dla kobiet w ciąży i w okresie karmienia – ok. 15–19 mg Zn^{2+} .

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Około 20–30% cynku, który został przyjęty w postaci produktu leczniczego (a także pożywienia), wchłania się w jelicie cienkim. Fityniany mogą zaburzać wchłanianie cynku poprzez chelatowanie i tworzenie nierozpuszczalnych kompleksów.

Po wchłonięciu cynk łączy się z białkiem metalotioneiną w obrębie jelit.

Około 99% cynku obecnego w organizmie ludzkim znajduje się wewnątrz komórek. Tylko 1% cynku znajduje się w surowicy krwi. W organizmie cynk gromadzi się głównie w czerwonych i białych krwinkach, ponadto w mięśniach, kościach, skórze, nerkach, wątrobie, trzustce, siatkówce i gruczole krokowym.

Cynk znajdujący się w surowicy krwi łączy się w 60% z albuminami, w 30–40% z α_2 -makroglobuliną lub transferyną, w 1% z aminokwasami, głównie z histydyną i cysteiną. T_{max} wynosi 2 godziny. Z ustroju cynk wydalany jest głównie z kałem (90%), w mniejszym stopniu w moczu i z potem. Wydalanie z kałem jako główna droga eliminacji, wynika po części z występowania w jelitach pewnej ilości nie wchłoniętego cynku ale również z powodu występowania endogennej sekrecji jelitowej. Dlatego cynk może ulegać ponownemu wchłonięciu w jelicie cienkim i grubym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia ziemniaczana
Laktoza jednowodna
Powidon
Talk
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Lak azorubiny (E 122)
Glikol polietylenowy
Hydroksypropylometyloceluloza
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak informacji na temat niezgodności fizycznych i chemicznych danego leku z innymi lekami, z którymi mógłby być mieszany i równocześnie stosowany.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.
2 blistry po 25 tabletek (50 szt.)

Butelka HDPE zamykana polietylenową zakrętką z membraną zgrzewalną w tekturowym pudełku.
1 butelka zawierająca 150 tabletek.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2218

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.06.1981 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia 12.11.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**