

sp.zn. sukls264417/2017

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zinkorot 25 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje zincum 25 mg (jako zinci orotas dihydricus 157,36 mg)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílá plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Zinkorot se užívá k léčbě stavů spojených s deficitem zinku, a to v případech, kdy jeho příjem potravou dostatečně nepokrývá zvýšenou potřebu organismu na příjem zinku, např. při:

- stavech nachlazení
- zvýšené vnímavosti k infekcím
- zhoršeném/prodlouženém hojení ran

Přípravek Zinkorot je indikován k léčbě dospělých a dospívajících od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající (12 – 17 let)

Doporučená dávka je 25 – 50 mg zinku (odpovídá 1 – 2 tabletám přípravku Zinkorot) denně.

Tablety je možné rozdělit tak, aby se užívala ½ tablety maximálně 4krát denně.

Přípravek Zinkorot není určen pro děti mladší 12 let.

Trvání léčby

- stavy nachlazení

Délka léčby je 5 – 10 dnů (maximálně 14 dnů).

- jiné stavy spojené s deficitem zinku

V ostatních indikacích se přípravek podává na doporučení lékaře, který rozhoduje o délce léčby individuálně.

Způsob podání

Tablety se musí užívat s dostatečným množstvím tekutin (zapít sklenicí vody) nalačno.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při dlouhodobém podávání zinku je třeba monitorovat laboratorní hodnoty zinku a mědi.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Chelatační látky jako je D-penicilamin, dimerkaptopropan sulfonová kyselina (DMPS), dimerkaptosukcinová kyselina (DMSA) a etylendiamintetraoctová kyselina (EDTA) mohou snižovat vstřebávání zinku nebo zvyšovat jeho vylučování.

Vstřebávání zinku může být sníženo při současném příjmu solí železa, mědi a kalcia. Vstřebávání zinku je sníženo po podání antacid.

Vysoké dávky zinku mohou snižovat vstřebávání mědi a železa.

Zinek snižuje vstřebávání tetracyklinů, ofloxacinu a jiných fluorochinolonových antibiotik (např. norfloxacin, ciprofloxacin). Z toho důvodu je nutno dodržet časový odstup alespoň 3 hodiny mezi užitím zinku a uvedených léčivých přípravků.

Potraviny s vysokým obsahem fytinů (např. cereální produkty, luštěniny, oříšky) snižuje vstřebávání zinku. Existují známky, že káva narušuje vstřebávání zinku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Bezpečnost tohoto přípravku v těhotenství u člověka nebyla stanovena. Zinek prochází placentou a je přítomen v mateřském mléku.

Přípravek Zinkorot se nemá užívat v těhotenství a v období kojení, pokud klinický stav ženy (deficit zinku) nevyžaduje léčbu zinkem. Potom lze přípravek podávat po konzultaci s lékařem v doporučených dávkách pro dospělé.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie ohledně účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Na základě farmakodynamického a farmakokinetického profilu a hlášených nežádoucích účinků se nepředpokládá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou hodnoceny podle následujících četností: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Gastrointestinální poruchy:

Velmi vzácné: Na začátku léčby mohou soli zinku způsobovat bolest břicha, nevolnost, dyspepsii a průjem. Tyto potíže jsou častější, pokud je zinek užíván nalačno. Pokud se tyto potíže vyskytnou, může se přípravek výjimečně užít s jídlem, s výjimkou potravin s vysokým obsahem fyтинů (viz bod 4.5). Příznaky rychle ustupují po ukončení podávání zinku.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Zinek se neuchovává v těle a nadměrný příjem vede ke snížené absorpci a zvýšené exkreci. Nicméně, existují dokumentované případy akutní (gastrointestinální poruchy uvedené níže) a chronické otravy zinkem (spojené s deficitem mědi). Nežádoucí účinky chronické toxicity zinku jsou průkazné pouze po podání zinku ve formě dietních doplňků v dávce více než 150 mg/den po delší časové období. NOAEL pro zinek (dospělí) je přibližně 50 mg/den.

Nejvýraznější účinky akutní toxicity zinku jsou gastrointestinální poruchy. Akutní toxické účinky solí zinku zahrnují kovovou chuť na jazyku, bolest břicha, nevolnost a zvracení. Další příznaky zahrnují letargii, bolest hlavy, anemii a závratě.

Zinek ve vysoké dávce (přes 100 mg/den) a při dlouhodobém užívání může způsobovat nedostatek mědi s následnými projevy: závažná anemie, leukopenie, neutropenie, s negativním vlivem na imunitní funkce.

Není známé žádné specifické antidotum. Doporučují se symptomatická opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiné minerální doplňky
ATC kód: A12CB

Zinek je esenciální stopový prvek, který se podílí na mnoha enzymových systémech, slouží pro strukturální, katalytické a regulační úlohy v buněčné biologii. Zinek hraje důležitou úlohu v imunitní funkci, integritě kůže, hojení ran, chuti a čichu, funkci štítné žlázy, růstu a vývoji, zrání testes, neurologické funkci a účinku inzulínu. Je nutný pro normální vývoj a fyziologii

savčího mozku, a nedostatek nebo nadbytek zinku způsobuje změny chování, abnormální vývoj centrálního nervového systému a neurologické onemocnění.

Referenční příjem v potravě (Reference Nutrient Intake – RNI) pro dospělé muže a ženy je 10 mg, resp. 7 mg denně. Přesné požadavky se liší s věkem a v těhotenství a v období kojení.

Plazmatická hladina zinku je hlavní laboratorní test provedený pro stanovení deficitu zinku. I když je velmi dobrý k diagnostice velkých deficitů, je **poměrně necitlivý** pro hraniční deficit, protože změna v plazmatické hladině zinku se neobjevuje, dokud není příjem zinku extrémně nízký. Tedy pacient s „normálními“ výsledky může i přesto trpět deficitem. Optimální rozmezí plazmatické hladiny zinku je 13,8 – 22,9 $\mu\text{mol/L}$ (90-150 $\mu\text{g/dl}$). Klinické příznaky deficitu zinku se mohou objevovat v případě, že plazmatická koncentrace zinku klesne pod 9,9 $\mu\text{mol/L}$ (65 $\mu\text{g/dl}$). Hodnoty nižší než 5 $\mu\text{mol/l}$ (33 $\mu\text{g/dl}$) jsou zvláště spojeny s poklesem chuti a čichu, bolestmi břicha, průjemem, kožní vyrážkou a ztrátou chuti. Referenční rozmezí zinku v séru je 10,7 – 22,9 $\mu\text{mol/l}$ (70-150 $\mu\text{g/dl}$). Koncentrace nižší než 7 $\mu\text{mol/l}$ (46 $\mu\text{g/dl}$) ukazuje na jednoznačný deficit.

Hlavní klinické příznaky těžkého deficitu zinku u člověka jsou růstová retardace, zpoždění pohlavní zralosti, zpoždění dozrávání skeletu, vývoj orificiální a akralní dermatitidy, průjem, alopecie, zhoršení chuti k jídlu, vznik změn chování a zvýšená citlivost na infekce v důsledku vývoje defektního imunitního systému.

Těžké příznaky deficitu jsou pozorovány u pacientů s akrodermatitis enteropathica, která je důsledkem získané nebo hereditární (autosomálně recesivní) neschopnosti vstřebávat zinek. Pacienti, kteří dostávají totální parenterální výživu bez zinku a pacienti, kteří užívají chelatační činidla, jako je penicilamin.

Příznaky marginálního nebo mírného deficitu zinku jsou méně zjevné a často nejsou zaznamenány. Zahrnují sníženou rychlost růstu, poruchu resistance vůči infekci, oddálené hojení rány a neurosenzorické defekty, jako jsou abnormality chuti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce: Absorpce zinku probíhá v tenkém střevě a zdá se být transportním procesem zprostředkovaným přenašečem, který není za normálních fyziologických podmínek saturován. Zinek je vstřebáván pasivní difúzí a neznámým membránovým přenosovým mechanismem. Kinetika vstřebávání je pravděpodobně saturovatelná, protože dochází ke zvýšení transportní rychlosti při depleci zinku. Kromě toho reaguje exprese transportéru v tenkém střevě na dietní příjem zinku a tím se střevní absorpce zinku při nízkém dietním příjmu zinku zvyšuje s následným poklesem ztrát zinku střevem. Homeostáza zinku je ve značném rozsahu regulována prostřednictvím gastrointestinálního traktu. Tento úzký regulační vztah vyžaduje více transportérů, které fungují koordinovaně. Vychytávání zinku z normální diety je v rozsahu od 26 do 33 %, pokud se podává s jídlem, ale je vyšší (tzn. 68 – 81 %), pokud se podává nalačno. Tkáňový obsah a aktivita procesů závislých na zinku jsou udržovány v širokém rozmezí dietního příjmu zinku.

Distribuce: Nejvyšší tkáňová koncentrace u člověka je ve vlasech, svalech a kostech, následovaná orgány, jako je prostata, játra a ledviny. V krvi se 80 % nachází v erytrocytech. Plazmatický zinek je volně navázán na albumin a reprezentuje pouze 0,1 % celkového zinku v organismu. Asi 7 % je navázáno na aminokyseliny a zbytek je silně navázán na alfa-2-makroglobuliny a jiné proteiny.

Biotransformace: Zinek je kovový prvek, který se nachází v těle jako divalentní kationt. Díky tomu nepodléhá metabolismu.

Eliminace: Většina zinku je vylučována stolicí (70 – 80 % přijaté dávky). V ledvinách je převážná část zinku reabsorbována, močí se vylučuje okolo 14 %. Dalšími cestami eliminace jsou pot, sekrece slin a inkorporace do vlasů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Konvenční studie akutní toxicity a toxicity opakované dávky neukazují žádné zvláštní riziko pro člověka. Účinky v preklinických studiích byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

I když zinek vykázal pozitivní výsledky v některých genotoxických testech, dosud neexistují důkazy, že je zinek mutagenní. Nejsou důkazy o karcinogenitě zinku, ale zinek je nutný pro buněčnou proliferaci již přítomných nádorů a nádorový růst je při nedostatku zinku zpomalen, hladiny zinku tedy mohou ovlivnit karcinogenezi.

Zinek nebyl ve studiích na potkanech teratogenní. Zinek může bránit teratogenním účinkům způsobeným jinými kovy (kadmium).

Studie u potkanů poskytují důkazy, že vysoké perorální dávky zinku (> 25 mg/kg/den) nežádoucím způsobem ovlivňují spermatogenezi. Další studie na zvířatech (potkani, norci) ukazují, že nadměrná suplementace během gestace a kojení vede ke zvýšení tělesné hmotnosti, alopecii a achromotrichii u potomků.

Bylo prokázáno, že velmi vysoké dávky zinku způsobují reprodukční toxicitu u potkanů. Zinek nevykazuje žádné toxikologické vlastnosti, které by byly v rozporu s navrhovaným klinickým použitím v doporučené dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

koloidní bezvodý oxid křemičitý
mikrokrystalická celulóza,
povidon K30
sodná sůl kroskarmelosy
mastek
magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/AL blistr. Balení po 20, 50 nebo 100 tabletách.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

WÖRWAG PHARMA GmbH & Co. KG
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

39/335/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7.8.2013/ 11. 4. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 4. 2018