

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zinkorot
25 mg, tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 157,36 mg orotátu zinočnatého, dihydrát (zodpovedá 25 mg zinku).

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 5,5 mg sodnej soli kroskarmelózy (čo zodpovedá 1,2 mg sodíka).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele obojstranne ploché tablety s deliacou ryhou na jednej strane.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zinkorot je indikovaný na liečbu stavov nedostatku zinku, ak ich nemožno upraviť bežnou stravou u dospelých, dospievajúcich a detí starších ako 6 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba stavov nedostatku zinku, ak ich nemožno upraviť bežnou stravou:

Dospelí a dospievajúci (vo veku 12 – 17 rokov)

Odporúčaná dávka je 12,5 – 25 mg zinku (zodpovedá ½ až 1 tablete Zinkorotu) denne.

Pediatrická populácia

Deti vo veku 6 – 11 rokov

Odporúčaná dávka je 12,5 mg zinku (zodpovedá ½ tablety Zinkorotu) denne.

Deti mladšie ako 6 rokov

Tento liek nie je určený na použitie u detí mladších ako 6 rokov.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. Zinkorot sa má používať s opatrnosťou u pacientov s akútnym zlyhaním obličiek alebo závažným poškodením obličkového parenchýmu (pozri časti 4.4 a 5.3).

Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Zinkorot sa má užívať nalačno spolu s malým množstvom tekutiny (1/2 pohára vody) aspoň 1 hodinu pred alebo 2 – 3 hodiny po jedle. V prípade žalúdočnej intolerancie sa môže Zinkorot výnimočne užívať spolu s jedlom. Jedlo však môže znižovať vstrebávanie zinku (pozri časť 4.5).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek lieku uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri dlhodobej liečbe je potrebné sledovať hladinu zinku a medi v sére, pretože po dlhodobom podávaní zinku môže dôjsť k nedostatku medi alebo k zhoršeniu stavu nedostatku medi.

Zinkorot majú opatrne užívať pacienti s akútnym zlyhaním obličiek alebo závažným poškodením obličkového parenchýmu (pozri časť 4.2 a 5.3).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Chelačné látky ako je D-penicilamín, kyselina dimerkaptopropánsulfonová (DMPS), kyselina dimerkaptosukcinylová (DMSA) a kyselina etyléndiamíntetraoctová (EDTA) môžu znížiť vstrebávanie zinku a zvýšiť jeho vylučovanie z tela.

Súbežné užívanie solí železa, medi a vápnika a zlúčenín obsahujúcich fosfor môže znižovať vstrebávanie zinku. Vysoké dávky zinku môžu znižovať vstrebávanie medi a železa. Preto sa tieto prípravky majú užívať 2 - 3 hodiny po podaní zinku.

Zinok znižuje vstrebávanie súbežne podávaných tetracyklínov a chinolónov (napr. norfloxacinu, ciprofloxacinu, levofloxacinu, moxifloxacinu a ofloxacinu). Okrem toho môže zinok tiež narúšať absorpciu cefalosporínov (cefalexínu a ceftibutenu).. Preto sa musí ponechať aspoň 3-hodinový odstup medzi užívaním zinku a uvedených liekov.

Absorpcia zinku sa znižuje po podaní inhibítorov protónovej pumpy (napr. omeprazol), antagonistov H₂-receptorov (napr. ranitidín) a antacid; je to spôsobené zvýšením pH žalúdka.

Inhibitory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) a antagonisty receptorov angiotenzínu 2 alebo tiazidové diuretiká môžu mať potenciál znížiť hladinu zinku u pacientov s hypertenziou, údaje sú však nedostatočné. Odporúča sa monitorovanie výsledkov liečby u hypertenzných pacientov liečených inhibítormi ACE, antagonistami receptora angiotenzínu 2 alebo tiazidovými diuretikami.

Interakcia s jedlom

Jedlá s vysokým obsahom fytnínov (napr. výrobky z obilnín, strukoviny, orechy) znižujú vstrebávanie zinku). Káva môže znižovať vstrebávanie zinku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a laktácia

Bezpečnosť tohto lieku počas gravidity nebola stanovená. Zinok prechádza placentou a prestupuje do materského mlieka.

Zinkorot sa nemá užívať počas gravidity a dojčenia, pokiaľ klinický stav (nedostatok zinku) u žien nevyžaduje liečbu zinkom. V tomto prípade neexistuje žiadne obmedzenie počas gravidity a dojčenia, ak sa používa v terapeutickom rozmedzí určenom na liečbu stavov nedostatku zinku. Štúdie na zvieratách poukazujú na reprodukčnú toxicitu zinku pri veľmi vysokých dávkach (pozri časť 5.3).

Zinkorot sa nemá používať počas tehotenstva a dojčenia bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.

Fertilita

Štúdie na zvieratách ukázali, že zinok nemá negatívny vplyv na plodnosť, ak sa používa v odporúčaných dávkach (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Zinkorot nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a používať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencie nežiaducich účinkov sú definované nasledovne:

Veľmi časté	($\geq 1/10$),
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
Menej časté	($\geq 1/1000$ až $< 1/100$),
Zriedkavé	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$),
Veľmi zriedkavé	($< 1/10\,000$),
Neznáme	(z dostupných údajov)

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: alergické reakcie

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi zriedkavé: bolesť brucha, nevoľnosť, dyspepsia, hnačka, vracanie, podráždenie žalúdka, zápcha

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: erytém, pruritus, vyrážka

Na začiatku liečby môžu soli zinku spôsobiť gastrointestinálne ťažkosti. Tie sú častejšie, ak sa zinok užíva nalačno, a môžu sa znížiť užívaním tohto lieku s jedlom (pozri časť 4.2). Zinkorot sa však nemá užívať súbežne s potravinami uvedenými v časti 4.5. Príznaky rýchlo ustúpia po prerušení užívania tabliet zinku.

Dlhodobé podávanie zinku vo vyšších dávkach môže viesť k nedostatku medi (pozri časti 4.4 a 4.5).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie zinkom sa objaví len pri dávkach, ktoré mnohonásobne prekračujú terapeutické dávky Zinkorotu.

Príznaky

Najvýraznejšími prejavmi akútnej toxicity zinkom sú gastrointestinálne poruchy. Akútne toxické účinky zinku zahŕňajú kovovú chuť na jazyku, bolesť brucha, nauzeu a vracanie. Ďalšími hlásenými účinkami sú letargia, bolesť hlavy, anémia a závrat.

Predávkovanie zinkom bolo tiež spojené s akútnou renálnou tubulárnou nekrózou a intersticiálnou nefritídou.

Pri chronickom predávkovaní sa môže vyskytnúť sideroplastická anémia, neutropénia a leukopénia ako prejavy nedostatku medi spôsobeného zinkom.

Manažment

Nadmerný príjem sa môže liečiť symptomatickou liečbou. Hladina zinku sa môže zriediť pitím veľkého množstva mlieka alebo vody. Ak je hladina zinku v plazme výrazne zvýšená, má sa zvážiť chelatačná liečba ťažkými kovmi.

Okrem toho sa musí kontrolovať a v prípade potreby upraviť vodná a elektrolytová rovnováha.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné minerálne doplnky, dihydrát orotátu zinočnatého,
ATC kód: A12CB06

Zinok je esenciálnym stopovým prvkom, vyskytuje sa v mnohých enzýmových systémoch, kde plní štrukturálne, katalytické a regulačné funkcie v biológii buniek. Zinok zohráva dôležitú úlohu v imunitnom systéme, pri integrite pokožky, hojení rán, chuti a čuchu, funkcii štítnej žľazy, raste a vývoji organizmu, dozrievaní semenníkov, neurologickej funkcii a pri účinku inzulínu. Je dôležitý pre normálny vývoj mozgu cicavcov a jeho fyziológiu, pretože pri jeho nedostatku alebo nadbytku zinku sa preukázalo, že dochádza k zmenám v správaní sa, abnormálnemu vývoju centrálného nervového systému a k vzniku neurologických ochorení.

Referenčný nutričný príjem (RNI) u dospelých mužov je 10 mg a u žien 7 mg denne. Presné požiadavky závisia od veku a sú iné počas gravidity a laktácie.

Nedostatok zinku sa zisťuje pomocou laboratórnych vyšetrení zistením hladiny plazmatického zinku. Tieto testy sú vhodné na zistenie výrazných deficientných stavov, neumožňujú nám stanoviť ľahký deficit, pretože zmeny v hladine plazmatického zinku sa ukázu až keď príjem zinku je extrémne nízky. Preto pacient s „normálnymi“ hodnotami môže mať deficit zinku. Optimálny rozsah plazmatického zinku je 13,8 – 22,9 $\mu\text{mol/l}$ (90 – 150 $\mu\text{g/dl}$). Klinické príznaky nedostatku zinku sa môžu vyskytnúť vtedy, ak koncentrácie plazmatického zinku poklesnú pod 9,9 $\mu\text{mol/l}$ (65 $\mu\text{g/dl}$). Hodnoty nižšie ako 5 $\mu\text{mol/l}$ (33 $\mu\text{g/dl}$) sú spojené najmä so stratou vnímania chuti a čuchu, bolesťami brucha, hnačkou, kožnými

vyrážkami a stratou chuti do jedla. Referenčný rozsah zinku v sére je 10,7 – 22,9 $\mu\text{mol/l}$ (70 – 150 $\mu\text{g/dl}$). Koncentrácie nižšie ako 7 $\mu\text{mol/l}$ (46 $\mu\text{g/dl}$) sú indikáciou na stanovenie deficitu.

Hlavnými klinickými prejavmi závažného nedostatku zinku u ľudí sú retardácia rastu, oneskorenie sexuálneho dospievania, oneskorenie skeletálneho dozrievania, vznik periorálnej a akrálnej dermatitídy, hnačka, alopecia, poruchy chuti do jedla, vznik behaviorálnych zmien a zvýšená vnímavosť voči infekciám z dôvodu vzniku nedostatočnej imunity.

Príznakmi menej závažného nedostatku sú porušené alebo chýbajúce vnímanie chuti a čuchu a zhoršené hojenie rán.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Farmakokinetika orotátu zinočnatého nebola skúmaná. Absorpcia zinku prebieha v dvanástniku a tenkom čreve a zdá sa, že ide o transportný proces sprostredkovaný nosičom, ktorý nie je za normálnych fyziologických podmienok saturovaný. Pri vysokom príjme sa zinok absorbuje aj nesaturateľným procesom alebo pasívnou difúziou.

Približne 20 až 40 % zinku obsiahnutého v strave sa vstrebáva z čreva.

Rozsah absorpcie zinku závisí od mnohých faktorov, napr.:

- množstve prijímaného zinku (nižší príjem zinku sa spája s vyšším percentom absorpcie zinku)
- biologickej dostupnosti (napr. zinok z rastlinných potravín bohatých na fytyáty a vlákninu sa zle absorbuje)
- stavu zinku (nedostatok zinku vedie k zvýšenej absorpcii zinku).

Distribúcia

Najvyššie koncentrácie sa vyskytujú vo vlasoch, svaloch a v kostiach, ďalej v orgánoch ako je prostata, pečeň a obličky. V krvi sa 80 % vyskytuje v erytrocytoch. Plazmatický zinok sa voľne viaže na albumín. Približne 7 % je viazaných na aminokyseliny a zvyšok je pevne viazaný na alfa-2-makroglobulíny a iné bielkoviny.

Biotransformácia

Zinok je kovový prvok, ktorý sa v tele vyskytuje ako dvojmocný kation, z toho dôvodu nepodlieha metabolizmu.

Eliminácia

Väčšina absorbovaného zinku sa vylučuje predovšetkým stolicou (70-90 % prijatého množstva). V obličkách sa väčšina zinku reabsorbuje a približne 3 - 25 % sa vylúči močom.

Ďalšími cestami vylučovania sú pot, sliny a inkorporácia do vlasov. Predpokladá sa, že neexistuje špecifická „zásoba“ zinku v tele.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii žiadne špecifické informácie o toxicite orotátu zinočnatého. Iné soli zinku však boli testované vo viacerých predklinických štúdiách. Dostupné farmakologické a toxikologické údaje poukazujú na veľkú podobnosť medzi jednotlivými soľami zinku. Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali len pri expozíciách, ktoré sú dostatočne prevyšujúce maximálne expozície u ľudí, čo naznačuje malý význam pre klinické použitie.

Z dostupnej klinickej literatúry neexistujú žiadne dôkazy o tom, že sa doplnky zinku nemajú používať u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Údaje zo zvierat však naznačujú, že obličky sú cieľovým orgánom toxicity po expozícii vysokým dávkam zinku.

I keď sa u zinku v niektorých testoch na genotoxicitu našli pozitívne výsledky, neexistuje dôkaz, ktorý by poukazoval na to, že zinok je karcinogénny u ľudí, avšak zinok je potrebný pre proliferáciu buniek v existujúcich nádoroch a rast tumorov je spomalený pri nedostatku zinku. Zinok nie je teratogénny. V niekoľkých predklinických štúdiách pri súbežnom podávaní zmiernil teratogénne účinky niektorých ťažkých kovov.

Štúdie na potkanoch poskytli dôkaz, že vysoké perorálne dávky zinku (>25 mg/kg/deň) nepriaznivo ovplyvňujú spermatogézu a vyvolávajú u exponovaných žien poškodenie fertility (znížené množstvo implantačných miest a zvýšené množstvo resorpcií). Preukázalo sa, že veľmi vysoké dávky zinku vyvolávajú reprodukčnú toxicitu u potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

koloidný oxid kremičitý, bezvodý
mikrokryštalická celulóza
povidón K30
sodná soľ kroskarmelózy
mastenec
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/ALU blister, papierová škatuľa.

Veľkosť balenia: 20, 50, 100 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

91/0314/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. júna 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. novembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2026