

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nitrofurantoin Nycomed, 50 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 50 mg nitrofurantoiini.
INN. Nitrofurantoinum

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoos.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.
Kahvatu-kollane tablett poolitusjoonega.
Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nitrofurantoiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud kuseteede infektsioonid.
Kliiniliselt oluline toimespekter: *Escherichia coli*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus*.
Nitrofurantoiini määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanule 50 mg 3...4 korda ööpäevas. Resistentsete bakterite korral võib annust suurendada kuni 100 mg 3...4 korda ööpäevas, kuid suuri annuseid võib manustada ainult neerude normaalse talitluse korral ning mitte kauem kui 10 päeva.

Alla 12-aastasele lapsele 3...5 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3...4 annuseks.

Ravimit tuleb soovitatavalt võtta koos söögi või piimaga.

Neerutalitluse häirete korral tuleb annust vähendada. Patsiendile, kelle kreatiini kliirens on 50...70 ml/min, antakse pool tavalisest annusest. Nitrofurantoiini ei tohiks anda neerupuudulikkusega patsientidele (GFR <50 ml/min) kuna sellel juhul ei pruugi tekkida uriinis antibakteriaalset kontsentratsiooni ja plasmas võib tekkida toksiline kontsentratsioon.

Kuna nitrofurantoiin metaboliseerub maksas, siis tuleks maksapuudulikkusega patsientidel kasutada madalamat annust.

Kuseteede põletike pikaajaliseks profülaktikaks võib täiskasvanule ordneerida 50 mg vahetult enne magamaminekut.

Lapsel võib pikaajaliseks profülaktikaks (kauem kui 10 päeva) kasutada annust 1 mg/kg (maksimaalne annus 50 mg) ööpäevas, vahetult enne magamaminekut.

Nitrofurantoiini tuleb ettevaatusega kasutada eakatel, kellel võib esineda ealine neerufunktsiooni langus.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus nitrofurantoiini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Anuuria, oliguuria ja neerupuudulikkus (GFR <50 ml/min), kuna sellel juhul ei pruugi tekkida uriinis antibakteriaalset kontsentratsiooni, samas plasmas võib tekkida toksiline kontsentratsioon.

Glükoos-6-fosfaadidehüdrogenaasi puudulikkus, mille korral võib tekkida hemolüütiline aneemia.

Raseduse lõpus (38...42 rasedusnädal), tuhude ja sünnituse ajal või kui sünnitus on kohe algamas, sest vastsündinul on oht hemolüütilise aneemia tekkeks (vt lõik 4.6).

Varasemalt nitrofurantoiini poolt indutseeritud kopsu- või maksatoksilisus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ägedad ja kroonilised kopsukahjustused

Nitrofurantoiini kasutamisel võivad ilmeda ägedad või kroonilised kopsukahjustused. Äge kopsukahjustus on tavaliselt annusest sõltuv. Sensibiliseerumine ilmneb kõige varajasemalt 1...2 nädalat peale ravi alustamist esimese ravikuuri ajal. Ägedaid kopsukahjustusi esineb lastel äärmiselt harva. Nitrofurantoiini ärajätmisel taanduvad kliinilised sümptomid tavaliselt kiiresti. Kroonilised kopsukahjustused esinevad 10...20 korda harvemini kui ägedad kahjustused ja hõlmavad peamiselt eakaid patsiente. Kroonilised kopsukahjustused ei ole alati mööduvad.

Kõiki pikaajalisi ravi saavaid patsiente tuleb jälgida kopsufunktsiooni muutuste suhtes ja esmaste kopsukahjustuse tunnuste tekkimisel tuleb ravi lõpetada (vt lõik 4.8).

Maksakahjustus

Patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida hepatiidi sümptomite suhtes (eriti pikaajalise ravi korral).

Nitrofurantoiini kasutamine võib anda uriinile tumekollase või pruunika värvuse.

Porfüüria

Nitrofurantoiin võib olla ohtlik porfüüriaga patsientidele, kuna seda seostatakse porfüüria ägenemistega.

Perifeerne neuropaatia

Ettevaatus on vajalik patsientidel, kellel on eelnevalt esinenud kopsu-, maksa-, neuroloogilisi- või allergilisi haiguseid, ja seisundite puhul, mis soodustavad perifeerse neuropaatia teket (nt aneemia, diabeet, häired elektrolüütide tasakaalus, jõuetus, vitamiin B puudus). Esinemissagedus sõltub annusest, ravimi kontsentratsioonist kudede tihedusest ning neerufunktsioonist; kuni 90% polüneuropaatia juhtudest esineb neerupuudulikkusega patsientidel. Perifeerse neuropaatia sümptomite esinemisel tuleks nitrofurantoiini annustamine lõpetada.

Üldiselt ei ole Nitrofurantoin Nycomed 50 mg tablette soovitatav kasutada alla 25kg laste ravimiseks. Kui see on mingil põhjusel siiski näidustatud, tuleb vanematele täpselt selgitada kuidas ravimit annustada.

Nitrofurantoin Nycomed tabletid sisaldavad abiainena laktoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, galaktoositalumatuse, galaktosemia või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Uriini glükoosisisalduse määramiseks kasutatavad Benedict`i ja Fehling`i lahused võivad teadmata mehhanismi kaudu põhjustada valepositiivseid reaktsioone.

Nitrofurantoiin vähendab nalidikshappe, norfloksatsiini ja pipemiidhappe toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Retrospektiivsete ülevaadete ja suure hulga jälgitud raseduste põhjal võib öelda, et nitrofurantoiini kasutamine raseduse ajal ei suurenda märgatavalt sünnidefektide või muude raseduse normaalse kulu kõrvalekallete tekkeriski.

Nitrofurantoiin on vastunäidustatud raseduse lõpus, tuhude ja sünnituse ajal või kui sünnitus on kohe algamas (vt lõik 4.3).

Üldiselt võib nitrofurantoiin-ravi ajal last imetada, kuid ettevaatlik tuleb olla juhul, kui imikul on glükoos-6-fosfaadidehüdrgenaasi defitsiit, kuna rinnapiimas on leitud vähesel hulgal nitrofurantoiini jälgi. Eriline ettevaatus on vajalik alla 3 kuu vanuste imikute puhul.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nitrofurantoin Nycomed ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Väga sage (>1/10); sage (>1/100 kuni <1/10); aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100); harv (>1/10 000 kuni <1/1000); väga harv (<1/10 000).

Kõrvaltoimed esinevad umbes 10%-l patsientidest. Kõige sagedamini esinevad seedetrakti häired.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: eosinofiilia, hemolüütiline aneemia (tekib glükoos-6-fosfaadidehüdrgenaasi puudulikkusega patsientidel), aneemia, neutropeenia, methemoglobineemia, agranulotsütoos.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: ülitundlikkusreaktsioonid (kaasaarvatud anafülaksia), süsteemne erütematoosne luupus, ravimpalavik. Ülitundlikkusreaktsioonidega kaasneb sageli kopsukahjustus.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Väga harv: hüpertermia.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: peavalu, unisus, peapööritus, uimasus, nüstagn.

Väga harv: raske ja mõnikord pöördumatu perifeerne neuropaatia (käte ja jalgade tundehäired, kuumatunne, motoorikahäired ja lihassetroofia), tavaliselt nõrgenenud neerutalitlusega patsientidel ja pikaajalise ravi puhul. Teatatud on ka üksikutest healoomulistest intrakraniaalsetest hüpertensiooni juhtudest. Samuti on teatatud ka silma lateraalse sirglihase paralüüsi ja näonärvi halvatus juhtudest.

Silma kahjustused

Väga harv: on teatatud üksikutest nägemisnärvide põletiku juhtudest.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: akuutne kopsukahjustus, mis võib hõlmata nii pneumooniat, turset kui ka hemorraagiat (vt lõik 4.4).

Aeg-ajalt: düspnoe, räginal kopsus, köha.

Väga harv: BOOP (obliteeriva bronhioliidi vorm, millega kaasneb kopsukoe armistumine). Kopsufibroosi on täheldatud patsientidel kes on saanud pikaajalist ravi (6 kuud või kauem) (vt lõik 4.4). Need toimed on tavaliselt pöörduvad.

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus, oksendamine, anoreksia, kõhulahtisus.

Väga harv: pankreatiit, parotiit.

Maksa ja sapiteede häired

Harv: hepatiit, maksanekroos, maksafunktsiooni näitajate tõus. Võimalik on tsirroos, eriti pikaajalise ravi korral. Seisund normaliseerub tavaliselt pärast ravi lõpetamist.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: nahalööve.

Väga harv: mööduv alopeetsia.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: uriini värvuse muutus (pruun või kollane).

Väga harv: akuutne interstitsiaalne nefriit, kristalluuria.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

Spetsiifiline antidoot puudub, kuid vajalik on suures koguses vedeliku tarbimine, et tagada ravimi eritumine uriiniga. Soovitav on oksendamise esile kutsumine. Nitrofurantoiin on dialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: nitrofuraani derivaadid, ATC-kood: J01XE01.

Nitrofurantoiin on sünteetiline nitrofuraani derivaat, mis toimib terapeutilises annuses uriinis bakteriostaatiliselt. Nitrofurantoiin on kõige aktiivsem happelises uriinis, kui uurini pH>8 kaob ka suurem osa antibakteriaalsest toimest. Bakteriaalsed flavoproteiinid lagundavad nitrofurantoiini reaktiivseteks vaheühenditeks, mis inaktiveerivad või muudavad bakteriaalseid ribosoomi valke ja muid makromolekule. Sellise inaktiveerimise tulemusena inhibeeritakse valgu sünteesi, aeroobse metabolismi, DNA sünteesi, RNA sünteesi ja rakuseina sünteesi tähtsad biokeemilised protsessid.

Nitrofurantoiin toimib bakteriostaatiliselt või bakteritsiidsetel paljudesse grampositiivsetesse ja gramnegatiivsetesse bakteritesse nii uriinis kui ka kudedes, kus ravimite kontsentratsioon jääb tihti madalaks (nt. neeruparenhüümis). Vereplasmas ja kudedes bakteriostaatiliselt kontsentratsiooni ei saavutata. Antibakteriaalne toime uriinis saavutatakse ca 30 min. peale manustamist. Toime on tugevam uriini madala pH juures. Resistentsus nitrofurantoiini suhtes kujuneb suhteliselt aeglaselt.

Ravim ei mõjuta soole mikrofloorat. Osa *Klebsiella* tüvesid, enamasti *Proteus*'e tüvesid ja kõik *Pseudomonas aeruginosa* tüved on nitrofurantoiini suhtes resistentsed.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Nitrofurantoiin imendub seedetraktist peaaegu täielikult (umbes 90%). Toidu olemasolu seedetraktis võib tõsta nitrofurantoiini biosaadavust ja pikendada uriinis terapeutilise kontsentratsiooni kestvust.

Jaotumine

Kõrge kontsentratsioon saavutatakse uriinis ja neerudes, samal ajal kui kontsentratsioon veres ja muudes organismi kudedes on madal kiire eliminatsiooni tõttu. 60-90 % nitrofurantoiinist seondub vereplasma valkudega. Plasma poolväärtusaeg on 0,3...1 tundi. Normaalse neerutalitlusega patsientidel annab nitrofurantoiini keskmine annus uriini kontsentratsiooniks 50...300 mikrogrammi/ml.

Nitrofurantoiin läbib platsentat ja hematoentsefaalbarjääri. Rinnapiimas on leitud vähesel hulgal nitrofurantoiini jälgi.

Biotransformatsioon

Nitrofurantoiin metaboliseerub enamikus keha kudedes inaktiivseteks ühenditeks. Peamine metabolismi koht on maks.

Eritumine

30...40% annusest eritub kiiresti uriiniga muutumatul kujul. Happelises uriinis võib esineda tubulaarset reabsorbtsiooni.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Väärarengute esinemissagedus järglastel ei suurenenud, kui tiinetele rottidele ja jänestele manustati inimese nitrofurantoiini maksimaalset annust 1...3 korda ületavaid annuseid. Mõningat väärarengute esinemissageduse tõusu täheldati järglastel ka juhul, kui hiirtele manustati nitrofurantoiini 25 korda suuremas annuses kui maksimaalne kliiniline annus. Nende tulemuste tähendus võimalike riskide suhtes, mis on seotud nitrofurantoiini kasutamisega raseduse ajal, ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Magneesiumstearaat,
želatiin,
talk,
laktoos,
kartulitärklis.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

20 tabletti pruunis klaaspurgis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Pharma AS
Jaama 55B
63308 Põlva
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

051194

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 10.03.1994

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.09.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2013