

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

1. IME ZDRAVILA

MacroBID 100 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka kapsula vsebuje ekvivalent 100 mg nitrofurantoina v brezvodni in monohidratni obliki.

Pomožne snovi: vsaka kapsula vsebuje 194,6 mg laktoze monohidrata in 31 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Trda kapsula s podaljšanim sproščanjem. Kapsula zdravila MacroBID 100 mg ima kapico motno modre barve in telo motno rumene barve z napisom »GS 100«.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za zdravljenje in preprečevanje akutnih ali ponavljajočih se nezapletenih okužb spodnjih sečil ali pielitisa, nastalih spontano ali po kirurški profilaksi. Nitrofurantoin je specifično indiciran za zdravljenje okužb z dovzetnimi sevi mikroorganizma *Escherichia coli*, enterokokov, stafilokokov, citrobaktrov, klebsiel in enterobaktrov. Večina sevov proteusov in seracij je odpornih. Vsi sevi rodu *Pseudomonas* so odporni. Nitrofurantoin ni indiciran za zdravljenje povezanih abscesov ledvične skorje in obledvičnih abscesov (poglavje 5.1).

Upoštevati je treba uradne smernice za pravilno rabo protibakterijskih učinkovin.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Indikacija	Starostna skupina	Odmerjanje	Trajanje
Akutna ali ponavljajoča se okužba sečil in pielitis	Odrasli (18–64 let) in otroci, starejši od 12 let	100 mg dvakrat na dan	7 dni
	Starostniki (65 let in več)*		
Kirurška profilaksa	Odrasli (18–64 let) in otroci, starejši od 12 let	100 mg dvakrat na	na dan posega in tri dni po posegu
	Starostniki (65 let in		

	več)*	dan	
Dolgotrajno supresivno zdravljenje**	Odrasli (18–64 let) in otroci, starejši od 12 let	100 mg enkrat na dan	ne več kot 6 mesecev
	Starostniki (65 let in več)*		priporočljivo jemanje pred spanjem

* Odmerek bo morda treba prilagoditi pri bolnikih z okvaro ledvic, vključno s starejšimi (glejte poglavje 4.4).

** Za tveganja, povezana z dolgotrajnim zdravljenjem, glejte posebna opozorila in previdnostne ukrepe (poglavje 4.4).

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic je treba med zdravljenjem z nitrofurantoinom nadzorovati ledvično funkcijo. Morda bo potrebna prilagoditev odmerka pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic, vključno s starejšimi (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 4.8).

Pri bolnikih z ocenjeno hitrostjo glomerulne filtracije (oGFR) med 30 in 44 ml/min se lahko nitrofurantoin previdno uporablja samo za kratkotrajno zdravljenje okužb spodnjih sečil z odpornimi patogeni, če so koristi pričakovano večje od tveganj.

Bolniki z okvaro jeter

Nitrofurantoin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z okvaro jeter, še posebej pri starejših. Treba je nadzorovati jetrno funkcijo (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija (otroci, mlajši od 12 let)

Zdravilo MacroBID 100 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem ni primerno za otroke, mlajše od 12 let (glejte tudi poglavje 4.4).

Način uporabe

Za peroralno uporabo. Odmerek naj bolnik vzame s hrano ali mlekom (npr. med obrokom).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino, druge nitrofurane ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Bolniki z okvarjeno ledvično funkcijo z oGFR manj kot 45 ml/min.
- Oligurija ali anurija.
- Patološke vrednosti jetrnih encimov.
- Polinevropatije.

- Pomanjkanje encima G6PD (simptom: hemolitična anemija).
- Zadnje trimesečje nosečnosti in porod, ker lahko nitrofurantoin povzroči neonatalno hemolizo, če je uporabljen ob koncu nosečnosti. V materinem mleku je prisoten zgolj v majhnih količinah, ki pa lahko zadostujejo za povzročitev hemolize pri dojenčkih s pomanjkanjem G6PD.
- Akutna porfirija.
- Pri dojenčkih, mlajših od treh mesecev, ker obstaja možnost za pojav hemolitične anemije zaradi nezrelosti eritrocitnega encimskega sistema.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med uporabo nitrofurantoina so opažali akutne, subakutne ali kronične pljučne reakcije, na primer intersticijsko pljučnico, vse do pljučne fibroze s smrtnim izidom (glejte poglavje 4.8). V primeru pojava pljučnih reakcij, npr. težkega dihanja, kašlja, pljučnih infiltratov in zvišane telesne temperature, je treba zdravljenje takoj prekiniti in uvesti ustrezne ukrepe. Priporočljivo je zdravljenje s kortikosteroidi. Bolnika se v prihodnje ne sme več izpostavljati nitrofurantoinu.

Kronične pljučne reakcije (difuzni intersticijski pnevmonitisi in tudi pljučne fibroze, deloma s smrtnim izidom) se lahko razvijejo polagoma. Pogostost in izrazitost teh reakcij se povečujeta s trajanjem uporabe.

Te redke reakcije so se večinoma pojavile pri bolnikih, ki so prejeli dolgotrajno zdravljenje z nitrofurantoinom več kot 6 mesecev. Toda o primerih so poročali tudi med kratkotrajnejšo ali intermitentno uporabo.

Kolikor prej so te reakcije prepoznane in zdravljene, toliko verjetneje je, da bodo reverzibilne. Bolnikom je treba naročiti, da morajo poiskati zdravniško pomoč, če se jim pojavijo znaki ali simptomi pljučne reakcije, na primer težko dihanje/kratka sapa, kašelj ali bolečine v prsnem košu.

Nitrofurantoina se zato za zdravljenje recidivov oz. za profilakso ne sme uporabljati dlje kot 6 mesecev.

Nadzorni ukrepi

Pred uvedbo nitrofurantoina je treba preveriti delovanje ledvic in jeter, ker lahko pride pri njunem motenem delovanju do znatnih neželenih učinkov. Med zdravljenjem z nitrofurantoinom je treba spremljati krvno sliko ter parametre delovanja jeter in ledvic. Posebna pozornost je potrebna pri povišanju transaminaz, prisotnosti protiteles (SMA, ANA) in pojavu zgodnjih kliničnih simptomov jetrne okvare. Zlasti pri daljšem zdravljenju do 6 mesecev je potreben strog nadzor.

Nitrofurantoin ni indiciran za zdravljenje pielonefritisa, prostatitisa ali katerekoli sistemske okužbe.

Nitrofurantoin ni učinkovit za zdravljenje okužb parenhima enostransko nedelujoče ledvice. Pri

ponavljajočih se in resnejših primerih je treba izključiti kirurške vzroke okužb in jih ustrezno zdraviti.

Predobstoječa stanja lahko prikrijejo neželene učinke, zato je treba nitrofurantoin uporabljati previdno pri bolnikih z okvaro ledvic, boleznimi pljuč, okvaro jeter, nevrološkimi obolenji in alergijsko diatezo.

Preobčutljivost in alergijske reakcije

Preobčutljivostne in alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo in anafilaktoidno reakcijo, se lahko pojavijo že pri uporabi enega odmerka (glejte poglavje 4.8) in so lahko življenjsko ogrožajoče. V tem primeru sta potrebni prekinitev zdravljenja z nitrofurantoinom in ustrezna zdravniška oskrba bolnika.

Pljučne reakcije

Pri bolnikih, zdravljenih z nitrofurantoinom, so bile opažene akutne, subakutne in kronične pljučne reakcije. Če se te reakcije pojavijo, je treba takoj prenehati z uporabo nitrofurantoina.

Akutne pljučne reakcije se pojavijo v prvem tednu zdravljenja in so povratne. Če se pojavi katera koli izmed naslednjih respiratornih reakcij, je treba prenehati z uporabo zdravila. Akutne pljučne reakcije se običajno pojavijo v prvem tednu zdravljenja in so s prenehanjem zdravljenja povratne. Akutne pljučne reakcije se pogosto kažejo s povišano telesno temperaturo, mrzlico, kašljem, bolečino v prsnem košu, dispnejo, pljučno infiltracijo z zgostitvami ali plevralno efuzijo na rentgenogramu prsnega koša in eozinofilijo. Pri subakutnih pljučnih reakcijah se povišana telesna temperatura in eozinofilija pojavljata redkeje kot v akutni obliki (glejte poglavje 4.8).

Kronične pljučne reakcije so redke pri bolnikih, ki so nitrofurantoin neprekinjeno prejeli 6 mesecev ali več in so pogostejše pri starejših bolnikih.

Kronične pljučne reakcije (vključno s pljučno fibrozo in difuznim intersticijskim pnevmonitisom) se lahko razvijejo prikrito, pogosto se lahko pojavijo pri starejših. Zato je treba skrbno nadzirati pljučno stanje bolnikov, ki prejemajo dolgotrajno terapijo (zlasti starejših).

Pojavile so se spremembe v EKG, povezane s pljučnimi reakcijami. Izraziti so lahko blažji simptomi, kot so povišana telesna temperatura, mrzlica, kašelj in dispneja. Redko so poročali o kolapsu in cianozi. Resnost kroničnih pljučnih reakcij in stopnja njihove razrešitve je verjetno povezana s trajanjem zdravljenja po pojavu prvih kliničnih znakov. Pomembna je čim zgodnejša prepoznavna simptomov. Pljučna funkcija je lahko trajno prizadeta, tudi po prenehanju zdravljenja. Poročali so o lupusu podobnem sindromu, povezanim s pljučnimi reakcijami na nitrofurantoin (glejte poglavje 4.8).

Hepatotoksičnost

Jetrne reakcije, vključno s hepatitisom, avtoimunim hepatitisom, holestatsko zlatenico, kroničnim aktivnim hepatitisom in nekrozo jeter, se pojavijo redko. Poročali so o smrtnih primerih. Pojav kroničnega aktivnega hepatitisa je lahko prikrit, zato je treba pri bolnikih redno spremljati spremembe v biokemičnih testih, ki bi lahko kazale na jetrno poškodbo. Holestatska zlatenica je večinoma povezana s kratkotrajnim zdravljenjem (običajno do dveh tednov). Kronični aktivni hepatitis, ki občasno vodi v nekrozo jeter, je večinoma povezan z dolgotrajnim zdravljenjem (običajno več kot šest mesecev). Nastop bolezni je lahko prikrit. Ob prvih znakih hepatotoksičnosti je treba zdravljenje ustaviti. Če se pojavi hepatitis, je treba zdravljenje nemudoma prekiniti in ustrezno ukrepati. Pri uporabi nitrofurantoina so redko poročali o odpovedi jeter, ki je lahko smrtna. Opažen je bil tudi z zdravili povzročen avtoimunski hepatitis z neznano pogostostjo.

Ob dolgotrajnem zdravljenju skrbno spremljajte bolnike za pojav znakov hepatitisa (ali poškodbe jeter), pljučnih ali nevroloških simptomov in drugih znakov toksičnosti. Prenehajte zdravljenje z nitrofurantoinom, če se pojavijo nepojasnjeni pljučni, hepatotoksični, hematološki ali nevrološki sindromi.

Bolniki z okvaro ledvic

Nitrofurantoin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z okvaro ledvic (glejte poglavji 4.2 in 4.3). Bolnike z blago do zmerno okvarjenim ledvičnim delovanjem je treba ustrezno nadzorovati, saj lahko med jemanjem nitrofurantoina pri njih pride do povečanega pojavljanja neželenih pljučnih učinkov (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Nitrofurantoina se ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (glejte poglavje 4.3).

Nevropatija

Pojavila se je periferna nevropatija (vključno z optičnim nevritisom) in dovzetnost za periferno nevropatijo, ki lahko postane huda ali nepovratna in je lahko življenje ogrožajoča. Zdravljenje je treba pri bolnikih, pri katerih se pojavijo simptomi nevropatije, vključno z bolečino, pekočim občutkom, mravljinčenjem, omotico in/ali slabotnostjo, nemudoma prekiniti, da se prepreči nastanek nepovratne poškodbe (glejte poglavje 4.8).

Nitrofurantoin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anemijo, sladkorno boleznijo, elektrolitskim neravnovesjem, izčrpavajočimi stanji in pomanjkanjem vitaminov B (zlasti folata).

Nitrofurantoina se ne sme uporabljati pri bolnikih z že prisotno polinevropatijo (glejte poglavje 4.3).

Hude kožne reakcije

Med uporabo nitrofurantoina so poročali o primerih hudih kožnih reakcij (multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza) (glejte poglavje 4.8). Ob pojavu takšnih reakcij je treba zdravljenje nemudoma prekiniti. Bolnika se v prihodnje ne sme več izpostavljati nitrofurantoinu.

Hematološki učinki

Nitrofurantoin lahko povzroči hemolizo pri bolnikih s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (deset odstotkov temnopoltih bolnikov in spremenljiv odstotek etničnih skupin sredozemskega, bližnjevzhodnega in azijskega porekla). Hemoliza preneha s prenehanjem uporabe zdravila. Pojavile so se agranulocitoza, levkopenija, granulocitopenija, hemolitična anemija, trombocitopenija, anemija ob pomanjkanju glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, megaloblastna anemija in eozinofilija. Redko so poročali o pojavu aplastične anemije. S prenehanjem zdravljenja se je krvna slika povečini povrnila v normalno.

Driska, povezana z bakterijo *Clostridium difficile* (CDAD)

Učinke na prebavila lahko zmanjšamo z jemanjem zdravila sočasno s hrano ali mlekom ali s prilagoditvijo odmerka. O driski, povezani z bakterijo *Clostridium difficile* (CDAD), so poročali pri uporabi skoraj vseh protibakterijskih učinkovin, vključno z nitrofurantoinom, resnost pa lahko sega vse od blage driske do smrtnega kolitisa. Zdravljenje s protibakterijskimi učinkovinami spremeni normalno floro debelega črevesa, kar vodi do prekomernega razmnoževanja *C. difficile*.

Pediatrična populacija (otroci, mlajši od 12 let)

Zdravilo MacroBID 100 mg trde kapsule s podaljšanim sproščanjem zaradi visokega odmerka učinkovine ni primerno za otroke, mlajše od 12 let.

Starostniki

Nitrofurantoin se lahko pri starejših predpiše in uporablja le, če je ledvična odpoved predhodno izključena s preskusom delovanja ledvic in ni oligurije ali anurije (glejte poglavje 4.3).

Nosečnost in dojenje

Uporaba nitrofurantoina je v zadnjem trimesečju nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

V prvih šestih mesecih nosečnosti in v času dojenja se nitrofurantoin ne sme uporabljati, razen če je nujno potrebno (glejte poglavje 4.6).

Rakotvornost

Na osnovi podatkov o genotoksičnem potencialu *in vitro* in *in vivo* (glejte poglavje 5.3) se odsvetuje dolgotrajna uporaba nitrofurantoina, če je le možno. Terapevtsko pomembnega mutagenega potenciala namreč trenutno ni mogoče izključiti.

Protimikrobne učinkovine

Kot pri drugih protimikrobnih učinkovinah se lahko pojavijo superinfekcije z glivami ali odpornimi organizmi, kot je *Pseudomonas*, vendar so omejene na genitourinarni trakt, saj do supresije normalne bakterijske flore drugje v telesu ne pride.

Vpliv na laboratorijske preiskave

Po jemanju nitrofurantoina se lahko seč obarva rumeno ali rjavo. Nitrofurantoin lahko lažno poviša nekatere parametre laboratorijskih preiskav, kot so glukoza, sečnina, alkalna fosfataza, bilirubin in kreatinin.

Zdravilo vsebuje laktozo

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšanja aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze-galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo vsebuje saharozo

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze-galaktoze ali pomanjkanjem saharaze-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ob sočasni uporabi z antacidi na osnovi magnezijevih ali aluminijev soli ali z metoklopramidom lahko pride do zmanjšane absorpcije nitrofurantoina.

Atropin in propantelin upočasnita absorpcijo in eliminacijo nitrofurantoina, povečata pa njegovo biološko uporabnost in pojavljanje v seču.

Snovi, ki alkalizirajo seč, lahko zmanjšajo, učinkovine, ki nakisajo seč, pa povečajo učinkovitost nitrofurantoina.

Ker nitrofurantoin morda součinkuje s fenitoinom, je ob sočasni uporabi potrebno spremljanje koncentracije fenitoina v plazmi.

Urikozurična zdravila, kot sta probenecid in sulfinpirazon, lahko zavirajo renalno tubulno izločanje nitrofurantoina. Posledično povečane serumske ravni lahko povečajo toksičnost. Zmanjšane ravni v seču lahko zmanjšajo njegovo protibakterijsko učinkovitost v sečilih.

Nitrofurantoin *in vitro* zavira delovanje kinolonov. Sočasna uporaba s kinoloni zato ni priporočljiva.

Protibakterijska učinkovitost nitrofurantoina se lahko zmanjša ob prisotnosti zaviralcev karboanhidraze in učinkovin, ki alkalizirajo seč.

Povečana je absorpcija nitrofurantoina s hrano in učinkovinami, ki upočasnijo praznjenje želodca.

Ker nitrofurantoin spada v skupino protibakterijskih učinkovin, ima posledično naslednje interakcije:
Cepivo proti tifusu (peroralno): Protibakterijske učinkovine inaktivirajo peroralno cepivo proti tifusu.

Laboratorijske preiskave

Nitrofurantoin lahko lažno poviša nekatere parametre laboratorijskih preiskav, kot so glukoza, sečnina, alkalna fosfataza, bilirubin in kreatinin.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije na živalih kažejo na reproduktivno toksičnost (glejte poglavje 5.3). Morebitno tveganje pri človeku ni znano.

Nitrofurantoin prehaja posteljico pregrado.

Uporaba v zadnjem trimesečju nosečnosti je kontraindicirana (tveganje za hemolitično anemijo pri novorojencu) (glejte poglavje 4.3), v prvih šestih mesecih pa ni priporočljiva, razen če je nujna po natančni oceni koristi v primerjavi z morebitnimi tveganji, in sicer v najnižjem še učinkovitem odmerku.

Dojenje

Nitrofurantoin prehaja v materino mleko, zato uporaba med dojenjem ni priporočljiva, razen če je nujna po natančni oceni koristi v primerjavi z morebitnimi tveganji, in sicer v najnižjem še učinkovitem odmerku. Posebna previdnost je potrebna pri dojenju dojenčkov, ki imajo katero koli pomanjkanje eritrocitnega encima ali se nanj sumi.

Plodnost

Nitrofurantoin je v študijah na živalih vplival na plodnost. Pomembnost teh ugotovitev za klinično uporabo ni znana.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo MacroBID 100 mg trde kapsule ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Povzroči lahko omotico in zaspanost. Bolniki, ki imajo te neželene učinke, ne smejo voziti in upravljati strojev, dokler ti učinki ne prenehajo.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni v spodnji preglednici:

Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in naslednjih pogostnostih:

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)>

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Neznana	Superinfekcije z glivami ali odpornimi organizmi, kot je <i>Pseudomonas</i> , vendar so omejene na genitourinarni trakt.
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Redki Neznana	Aplastična anemija. Agranulocitoza, levkopenija, granulocitopenija, hemolitična anemija, trombocitopenija, anemija ob pomanjkanju glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, megaloplastna anemija in eozinofilija.
Bolezni imunskega sistema	Neznana	Alergijske kožne reakcije, angionevrotični edem in anafilaksija. Kožni vaskulitis.
Psihiatrične motnje	Neznana	Depresija, evforija, zmedenost, psihotične reakcije.
Bolezni živčevja	Neznana	Periferna nevropatija, vključujoč optični nevritis (senzorična in motorična vpletenost), nistagmus, vrtoglavica, omotica, glavobol in zaspanost. Benigna intrakranialna hipertenzija.
Srčne bolezni	Redki	Kolaps in cianoza.
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Neznana	Akutne pljučne reakcije, subakutne pljučne reakcije,* kronične pljučne reakcije. Kašelj, dispneja, trajna okvara pljučne funkcije, pulmonarna

		fibroza; možna povezava s sindromom, podobnim eritematoznemu lupusu. Bronhiolitis obliterans z organizirajočo pljučnico.
Bolezni prebavil	Neznana	Sialadenitis, pankreatitis, slabost, anoreksija, bruhanje, abdominalna bolečina in driska.
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Redki Neznana	Odповed jeter (ki je lahko smrtna). Holestatska zlatenica, kronični aktivni hepatitis (poročali so o smrtnih primerih), nekroza jeter, z zdravili povzročen avtoimunski hepatitis.
Bolezni kože in podkožja	Neznana	Prehodna plešavost. Eksfoliativni dermatitis in multiformni eritem (vključujoč Stevens-Johnsonov sindrom), makulopapilarni, eritematozni ali ekcematozni izpuščaj, urtikarija, izpuščaj in srbenje, toksična epidermalna nekroliza. Lupusu podoben sindrom, povezan s pljučnimi reakcijami. Z zdravili povzročen izpuščaj z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), kožni vaskulitis.
Bolezni sečil	Neznana	Rumeno ali rjavo obarvanje seča. Intersticijski nefritis.
Prirojene in dedne genetske okvare	Neznana	Akutna porfirija.
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Neznana	Astenija, povišana telesna temperatura, mrzlica, z zdravili povzročena povišana telesna temperatura in artralgijska.
Preiskave	Neznana	Lažno pozitiven test za prisotnost glukoze v seču.

* Akutne pljučne reakcije se običajno pojavijo v prvem tednu zdravljenja in so s prenehanjem zdravljenja povratne. Pogosto se kažejo s povišano telesno temperaturo, mrzlico, kašljem, bolečino v prsnem košu, dispnejo, pljučno infiltracijo z zgostitvami ali plevralno efuzijo na rentgenogramu prsnega koša in

eozinofilijo. Pri subakutnih pljučnih reakcijah se povišana telesna temperatura in eozinofilija pojavljata redkeje kot v akutni obliki. Kronične pljučne reakcije se pojavijo redko pri bolnikih, ki so šest mesecev ali več prejeli neprekinjeno terapijo in so pogostejše pri starejših bolnikih. Pojavile so se spremembe v EKG, povezane s pljučnimi reakcijami.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske
pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Simptomi in znaki prevelikega odmerjanja vključujejo razdražen želodec, slabost in bruhanje.

Ukrepanje

Specifičen protistrup ni znan. Nitrofurantoin se lahko hemodializira. Standardno zdravljenje je sprožitev bruhanja ali izpiranje želodca v primerih nedavnega zaužitja. Priporočeno je spremljanje celotne krvne slike, jetrnih testov in pljučne funkcije. Za spodbujanje izločanja zdravila s sečem vzdržujemo visok privzem tekočin.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij

Oznaka ATC: J01XE01

Mehanizem delovanja

Nitrofurantoin je širokospektralna protibakterijska učinkovina, aktivna proti večini patogenov sečil. Mehanizem delovanja nitrofurantoina je osnovan na redukciji do reaktivnih intermediatov. Ti zavirajo

encime, vpletene v energijski metabolizem, npr. v Krebsovem ciklu, s čimer motijo oskrbo z energijo, ki je potrebna za normalno rast in obstoj bakterij. Prav tako se na različnih mestih vežejo na ribosomske proteine bakterij, posledica česar so motnje v sintezi proteinov bakterij. Prenosljiva odpornost na nitrofurantoin je redek pojav. Navzkrižne odpornosti na antibiotike in sulfonamide ni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Nitrofurantoin se dobro absorbira v zgornjih prebavilih. Jemanje s hrano ali mlekom poveča absorpcijo.

Porazdelitev

Nitrofurantoin je dobro topen v urinu, vendar so plazemske koncentracije nizke, saj najvišje koncentracije običajno znašajo manj kot 1 µg/ml.

Biotransformacija

Nitrofurantoin se šibko veže na plazemske albumine (60–70 %). Molekula se dobro porazdeli v zunaj- in znotrajcelični prostor, vseeno pa v tkivih znatne koncentracije niso pričakovane, saj se zdravilo hitro izloči in se dobro razgradi s tkivnimi encimi. Zdravilo v manjših količinah prehaja posteljico.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja iz krvi ali plazme po intravenskem injiciranju je okrog 20 minut, po peroralnem jemanju makrokristalov pa manj kot 60 minut. Po enkratnem odmerku nitrofurantoina ga v 24 urah v seču najdemo okrog 25 % nespremenjenega.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave kronične toksičnosti niso pokazale ugotovitev, ki bi pri človeku kazale možnost pojava doslej neznanih neželenih učinkov.

Genotoksičnost/rakotvornost

Nitrofurantoin *in vitro* izkazuje mutagenost v bakterijskih in sesalčjih celicah. Razpoložljivi podatki *in vivo* so si nasprotujoči, novejša raziskava kažejo na vsaj blago mutagenost *in vivo*. V dolgotrajnih raziskavah kancerogenosti pri podganah in miših so se pojavili z zdravljenjem povezani tumorigeni učinki pri mišjih samicah (jajčniki) in blagi učinki pri podganjih samcih (moda in ledvice). Pomembnost teh ugotovitev za klinično uporabo ni znana. Terapevtsko pomembnega mutagenega/rakotvornega potenciala trenutno ni možno izključiti, zato se nitrofurantoin, če je le možno, ne sme uporabljati v predolgem trajanju oziroma le, ko druge oblike zdravljenja ne pridejo v poštev.

Reproduktivna toksičnost

Pri raziskavah na živalih so opazili povečano pogostnost deformacij ploda. V večjih odmerkih je nitrofurantoin vplival na spermatogenezo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Smukec, koruzni škrob, laktoza monohidrat, karbomer, povidon, saharoza, magnezijev stearat.

Ovojnica kapsule: želatina, natrijev lavrilsulfat in barvila kinolinsko rumeno (E104), titanov dioksid (E171) in indigotin (E132).

Tiskarsko črnilo vsebuje šelak, propilenglikol (E1520), črni železov oksid (E172), titanov dioksid (E171), amonijev hidroksid (E527), simetikon.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Na voljo je pakiranje s 14 kapsulami v pretisnem omotu iz aluminija/aluminijeve folije ali PVC/PE/Aclar/aluminijeve folije.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Amdipharm Limited,
Temple Chambers, 3 Burlington Road,
Dublin 4, Irska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

HNU/21/02780/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

26. 4. 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26. 4. 2021