

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

5 – NOK 50 mg obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena obložena tableta vsebuje 50 mg nitroksolina.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena obložena tableta vsebuje 10,60 mg laktoze monohidrata, kar ustreza 10,07 mg laktoze.

Ena obložena tableta vsebuje 61,96 mg saharoze.

Ena obložena tableta vsebuje 1,84 mg barvila sončno rumeno FCF (E110).

Ena obložena tableta vsebuje 0,0237 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložena tableta

Tablete so oranžne, okrogle, bikonveksne in svetleče.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- zdravljenje akutnih, kroničnih in ponavljajočih se lažjih oblik okužb sečil, ki jih povzročajo za zdravilo občutljive po Gramu pozitivne in negativne bakterije ali glive;
- preprečevanje ponavljajočih se okužb sečil, predvsem pri otrocih.

Z mikrobiološkimi preiskavami je potrebno ugotoviti povzročitelja okužbe in testirati njegovo občutljivost na nitroksolin. Če je verjetno, da okužbo povzročajo mikroorganizmi, občutljivi na nitroksolin, lahko zdravljenje z zdravilom 5-NOK začnemo preden so znani rezultati mikrobioloških preiskav in testov občutljivosti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli

Priporočeni dnevni odmerek je 400-800 mg razdeljen na 4 enake odmerke. Običajen dnevni odmerek za odrasle je 400 mg. Najprimerneje je jemati po dve obloženi tableti pred obrokom štirikrat na dan. Po potrebi se zdravljenje nadaljuje nepretrgoma ali s

presledki (po dva tedna v mesecu). Pri hujših primerih lahko odmerke podvojimo, vendar ne smemo preseči odmerka 200 mg štirikrat na dan.

Pediatrična populacija

Otroci, stari več kot 5 let

Običajen dnevni odmerek je 200-400 mg razdeljen na štiri enake odmerke.

Dojenčki, s telesno maso 8 kg ali več

Običajen dnevni odmerek je 25 mg/kg/dan, razdeljen na štiri enake odmerke.

Bolnik lahko jemlje zdravilo nepretrgoma en mesec. V kroničnih primerih lahko po kratkotrajnem premoru nadaljuje zdravljenje s presledki.

Starejše osebe

Odmerka ni potrebno prilagajati.

Bolniki z ledvično okvaro

Pri zmerni ledvični okvari (očistek kreatinina nad 0,33 ml/s) običajni dnevni odmerek razpolovimo. Pri hudi ledvični okvari (očistek kreatinina pod 0,33 ml/s) zdravljenje z zdravilom 5-NOK odsvetujemo oz. je pri zdravljenju potrebna velika previdnost.

Bolniki z jetrno okvaro

Običajni dnevni odmerek razpolovimo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Prav tako zdravila ne uporabljamo pri bolnikih z znano preobčutljivostjo na kinoline.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo 5-NOK naj previdno jemljejo bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic, ker se zdravilo lahko kopiči v telesu. Ponavljajoče in dolgotrajno zdravljenje z velikimi odmerki halogeniranih derivatov hidroksikinolina lahko povzroči periferni nevritis in poškodbo vidnega živca. Čeprav po zdravljenju z nitroksolinom teh učinkov niso opisali (nitroksolin ni halogenirani derivat, ampak nitrokinolin), priporočamo, da bolniki zdravila ne jemljejo dlje kot štiri tedne, ne da bi jih ponovno pregledal zdravnik.

Velika previdnost je potrebna pri bolnikih s katarakto, hudo ledvično (očistek kreatinina pod 0,33 ml/s) in hudo jetrno okvaro.

To zdravilo **vsebuje barvilo sončno rumeno FCF (E110)**, ki lahko povzroči alergijske reakcije.

To zdravilo **vsebuje laktozo monohidrat**. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo **vsebuje saharozo**. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo **vsebuje natrij**. Zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na obloženo tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Izogibati se je treba sočasni uporabi zdravil, ki vsebujejo hidroksikinoline ali njihove derivate.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Učinkovitost in varnost uporabe nitroksolina med nosečnostjo nista preverjeni, zato ga v tem obdobju ne dajemo.

Dojenje

Učinkovitost in varnost uporabe nitroksolina med dojenjem nista preverjeni, zato ga v tem obdobju ne dajemo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vpliv zdravila 5-NOK na sposobnost upravljanja motornih vozil ali strojev ni znan.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki so jih ugotovili v kliničnih študijah ali v obdobju po pričetku trženja, so navedeni spodaj. Razvrščeni so po organskih sistemih, absolutni pogostnosti pojavljanja in znotraj pogostnosti po padajoči resnosti.

Pogostnosti pojavljanja so definirane kot:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)
Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
Zelo redki ($< 1/10.000$)
Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

Bolezni prebavil

Neznana pogostnost: blažje prebavne težave (navzea). Bolnik se jim lahko izogne tako, da vzame zdravilo med obrokom.

Bolezni imunskega sistema

Redki: alergijska reakcija v obliki kožnega izpuščaja, ki po prekinitvi zdravljenja hitro izgine.

Zelo redki: alergijska trombocitopenija.

Preiskave

Redki: zmanjšanje koncentracij transaminaz in sečne kisline v serumu.

Bolezni sečil

Neznana pogostnost: zaradi izločanja skozi ledvice je seč obarvan intenzivno rumeno.

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

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druge protimikrobne učinkovine
Oznaka ATC: J01XX07

Nitroksolin je sintetičen uroantiseptik, ki deluje z mehanizmom helacije. Zavre delovanje metaloencimov, potrebnih za razmnoževanje mikroorganizmov tako, da se veže s kovinskim ionom encima in prepreči vezavo s specifičnim substratom. Učinek je bakteriostatičen, baktericiden in fungiciden. Nitroksolin v subinhibitornih koncentracijah v seču zavira pritrjanje uropatogene *E. coli* na epitel sečil. To velja tako za prosto, kot tudi za glukoronirano obliko nitroksolina.

Nitroksolin deluje na vrsto po Gramu pozitivnih in negativnih mikroorganizmov in gliv. Deluje skoraj na vse običajne povzročitelje infekcij sečil.

Na nitroksolin so običajno občutljivi: *Escherichia coli*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Candida spp.*, *Torulopsis spp.*

Spremenljivo občutljivi na nitroksolin so: *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*

Na nitroksolin so neobčutljivi: *Pseudomonas spp.*, *Providencia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, anaerobne bakterije.

Opisana je tudi občutljivost streptokokov, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* in *Neisseria gonorrhoeae* na nitroksolin.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Nitroksolin se po peroralnem jemanju hitro in skoraj v celoti (90 %) absorbira iz prebavil.

Porazdelitev

Po enkratnem peroralnem odmerku 200 mg nitroksolina, je maksimalna serumska koncentracija (4,0 do 4,7 mg/l) dosežena po 1,5 do 2 urah.

Biotransformacija

Nitroksolin se presnavlja v jetrih, kjer se veže (konjugira) z glukuronsko in žveplovo kislino.

Izločanje

Razpolovna doba izločanja je približno dve uri. Po peroralnem jemanju se v urinu pojavijo visoke koncentracije vezanega in nevezanega nitroksolina. Izloča se v glavnem z urinom (55-60 %) in deloma z žolčem, vezan na glukuronsko kislino. Le 5 % se ga izloči nevezanega, v aktivni obliki.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke raziskave so bile izvedene na miših in podganah. Ugotovili so od odmerka odvisne in neodvisne motorične in senzorične motnje. Pri nekaterih živalih, ki so dobile več skoraj smrtnih odmerkov zdravila, so opazili trajno oslabelost in ataksijo. Histološki pregled je pokazal nevropatijo motoričnih živcev, miopatijo in difuzne lezije sive substance v hrbtenjači. Raziskave toksičnosti nitroksolina niso pokazale motenj plodnosti in škodljivega vpliva na zarodek. V zelo velikih odmerkih (13 g/kg) je nitroksolin pri podganah povzročil nastanek tumorjev in limfoma.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

jedro:

kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
laktoza monohidrat
koruzni škrob
brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)
povidon
smukec (E553b)
krospovidon
magnezijev stearat (E572)

obloga:

arabski gumi (E414)
natrijev karmelozat (E466)
povidon
saharoza
brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)

smukec (E553b)
koruzni škrob
kalcijev karbonat (E170)
titanov dioksid (E171)
barvilo sončno rumeno FCF (E110)
barvilo kinolinsko rumeno (E104)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s plastenko in zamaškom iz polietilena s 50 obloženimi tabletami po 50 mg nitroksolina.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

H/92/00101/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 2. 10. 1992
Datum zadnjega podaljšanja: 21. 2. 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

21.1.2021