

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Nitroxolin forte, 250 mg, kapsule, meke

INN: nitroksolin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula, meka leka Nitroxolin forte sadrži 250 mg nitroksolina.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

jedna kapsula sadrži 50,77 mg ulja soje, delimično hidrogenizovanog, 12,69 mg sojinog ulja, hidrogenizovanog i do 4,3 mg azo boje Cochineal Red A (E124), (videti odeljak 4.4).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, meka.

Izdužene, neprozirne, meke želatinske kapsule tamnocrvene boje, punjene viskoznom suspenzijom žute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Akutne i hronične infekcije mokraćnih puteva (na primer, cistitis, uretritis, ureteritis) izazvane bakterijama i gljivicama koje su osetljive na nitroksolin. Profilaksa recidiva.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Akutne infekcije mokraćnih puteva:

Ukoliko nije drugačije propisano, deca starija od 14 godina kao i odrasli uzimaju 3 puta dnevno po jednu kapsulu leka Nitroxolin forte.

Hronične infekcije mokraćnih puteva:

Kod hroničnih infekcija mokraćnih puteva, kao i u cilju profilakse recidiva, preporučuje se upotreba leka Nitroxolin forte u dozi od 1-2 kapsule dnevno.

Način primene

Nitroxolin forte kapsule treba uzimati u podeljenim dozama sa dovoljnom količinom vode (čашom vode), po mogućstvu pre glavnih obroka. Kod posebno izražene gastrične osetljivosti lek se može uzeti 1-2 sata posle jela. U cilju profilakse recidiva preporučuje se uzimanje leka uveče, pre spavanja.

4.3. Kontraindikacije

Lek Nitroxolin forte se ne sme primenjivati kod:

- poznate preosetljivosti na nitroksolin, sojino ulje, azo boju Cochineal Red A ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1
- teških oštećenja funkcije bubrega
- teških oštećenja funkcije jetre

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kod dugotrajne upotrebe potrebno je redovno kontrolisati parametre funkcije jetre.

Sojino ulje i azo boja Cochineal Red A mogu da izazovu teške alergijske reakcije, zato je potreban oprez prilikom propisivanja ovog leka (videti odeljak 4.8).

Aktivna supstanca nitroksolin ima intenzivnu žutu boju, te pošto se izlučuje putem mokraće dolazi do primetne žute obojenosti urina (videti odeljak 4.8). Obojenost donjeg veša se pri uslovima normalnog pranja lako uklanja. Kao mera predostrožnosti preporučuje se izbegavanje nošenja veša od sintetičkih vlakana tokom lečenja nitroksolinom.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Na osnovi teorijskih razmatranja, kod istovremene primene leka Nitroxolin forte i mineralnih preparata u visokim dozama, ne može se isključiti njihov inhibični uticaj na aktivnost nitroksolina.

In vitro istraživanja su pokazala kako su antibakterijska dejstva nitroksolina smanjena pri istovremenoj primeni magnezijumovih ili kalcijumovih jona, zato se preporučuje da se antacidi koji sadrže magnezijum ili kalcijum primenjuju u razmaku od 2 do 3 sata od upotrebe nitroksolina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje klinički podaci o primeni nitroksolina tokom trudnoće. Nisu sprovedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti nitroksolina na eksperimentalnim životinjama (videti odeljak 5.3). Na osnovu postojećih toksikoloških podataka, rizik od neurotoksičnih dejstava na fetus/embrion ipak se ne može u potpunosti isključiti (videti odeljak 5.3).

Stoga se tokom trudnoće Nitroxolin forte kapsule smeju primenjivati samo ukoliko postoji jasna indikacija na osnovu pojedinačne rezistencije (antibiogram).

Dojenje

S obzirom na to danema podataka o prelasku leka u majčino mleko, lek Nitroxolin forte ne bi trebalo uzimati tokom dojenja. Kod odojčadi je potrebno razmotriti mogućnost negativnog uticaja na fiziološku crevnu floru, uz pojavu proliva ili nastanjanja gljivica u crevima. Takođe je potrebno razmotriti i mogućnost senzibilizacije.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Na osnovu dosadašnjih iskustava nitroksolin generalno nema uticaja na sposobnost koncentracije i reagovanja. Međutim, veoma retko, može doći do pojave neželjenih dejstava poput vrtoglavice i nesigurnost pri hodu (videti odeljak 4.8) koja mogu da predstavljaju rizik kod obavljanja pomenutih aktivnosti.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjene reakcije zabeležene prilikom upotrebe nitroksolina su prikazane prema klasama sistema organa i kategorijama učestalosti ispoljavanja: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Retko: trombocitopenija

Poremećaji imunskog sistema

Povremeno: teške alergijske reakcije uzrokovane pomoćnim supstancama (sojino ulje i/ili boja Ponceau 4R (E 124))

Poremećaji nervnog sistema

Veoma retko: glavobolja, vrtoglavica

Gastrointestinalni poremećaji

Često: gastrointestinalne tegobe (npr. mučnina, povraćanje, dijareja). Ova neželjena dejstva se uglavnom povlače tokom lečenja i u pravilu ne zahtevaju prekid terapije.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Povremeno: eritem i pruritus, koji mogu da budu i posledica alergijske reakcije, te se povlače prekidom upotrebe leka

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Veoma retko: zamor, nesigurnost pri hodu

Aktivna supstanca nitroksolin ima intenzivnu žutu boju. Retko može doći do neznatnog izlučivanja aktivne supstance znojem. To može dovesti do uočljivog prolaznog obojenja kože, dlake i noktiju žutom bojom. Veoma retko moguća je pojava prolaznog obojenja beonjača žutom bojom. Takođe, pošto se aktivna supstanca izlučuje putem mokraće, to dovodi do primetne žute obojenosti urina (videti odeljak 4.4).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Uprkos čestoj upotrebi nitroksolina, do sad je poznat samo jedan slučaj akutnog predoziranja (učinjen sa suicidalnim namerama) sa 5000 mg nitroksolina. U trenutku prijema na stacionarno lečenje, pacijentkinja je bila umorna, ali nepomućene svesti i u potpunosti orijentisana. Nisu registrovani ikakvi drugi simptomi intoksikacije. Pacijentkinja se oporavila bez primene bilo kakvih dodatnih terapijskih mera.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu

ATC šifra: J01XX07

Nitroksolin formira helate sa dvovalentnim katjonima. U terapijski ostvarivim koncentracijama supstanca deluje pretežno bakteriostatski na većinu gram-negativnih i gram-pozitivnih mikroorganizama koje prouzrokuju infekcije mokraćnih puteva. Mikoplazme (*M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) su takođe osetljive na nitroksolin. Mikroorganizmi iz grupe *Pseudomonas* se uglavnom smatraju rezistentnim.

Actinobacter spp., Enterococcus spp., i Serratia spp. ne ispoljavaju jedinstvene osobine u pogledu rezistencije.

Spektar dejstva dalje obuhvata mikotičke agense, kao što su, na primer, za ljude patogene vrste Candidae. Mehanizam dejstva počiva, pri tome, na selektivnoj inhibiciji određenih enzima, posebno RNK-polimeraze.

Subinhibitorne koncentracije (manje MIC/32) već inhibiraju adheziju bakterija. S obzirom na to da ovo predstavlja centralni i početni korak infekcije mokraćnih puteva, nitroksolin je podesan u profilaksi infekcija i njihovih recidiva.

Oralna primena nitroksolina ne utiče na fiziološku crevnu floru.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Oralno primenjen nitroksolin se u crevima resorbuje brzo i potpuno. 15 do 30 minuta posle oralne primene 200 mg nitroksolina aktivna supstanca se može dokazati u krvi. Maksimalna koncentracija u plazmi postiže se posle 1 do 1,5 sata.

Distribucija

Efikasne koncentracije u serumu ili tkivima se ne registruju, sa izuzetkom prostate u kojoj su, posle uzimanja većih doza, utvrđene terapijski efikasne koncentracije nitroksolina. Vezivanje leka za proteine plazme iznosi oko 10%.

Eliminacija

Eliminacija nitroksolina se najvećim delom odvija putem bubrega, pretežno u obliku konjugata glukuronida i sulfata. Srednja vrednost poluvremena eliminacije je oko 2 časa. Kod umerenog oštećenja bubrežne funkcije (kreatinin u serumu oko 2 mg/100 mL), izlučivanje se vremenski odvija usporeno, ali se klinički efikasne koncentracije u urinu ipak postižu. Kod težeg oštećenja bubrežne funkcije (kreatinin u serumu > 2 mg/100 mL), eliminacija nitroksolina, a time i klinička efikasnost se ne postižu.

Pod ekstremnim uslovima (na primer, sauna) nitroksolin se u malim količinama može takođe izlučivati i putem znoja.

U urinu se postižu bakteriološki aktivne koncentracije posle 1 do 2 sata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U okviru ispitivanja akutne i hronične oralne toksičnosti nitroksolina na miševima, pacovima, mačkama i psima opisani su neurotoksični simptomi koji su zavisili od primenjene doze. Visoke doze su kod glodara dovodile do pojave patomorfoloških promena u motornim neuronima kičmene moždine, kao i na nivou perifernog nervnog sistema. Osim toga, toksično delovanje nitroksolina ogledalo se u pojavi patomorfoloških promena parenhimatoznih organa koje su zavisile od primenjene doze. U okviru jednog ispitivanja dugotrajne primene visokih doza leka kod pacova zapažena je pojava katarakte. Međutim, u drugim studijama i sa drugim životinjskim vrstama, ovakva dejstva nisu registrovana.

Dosadašnja in-vitro i in-vivo ispitivanja u okviru genetske toksikologije bila su negativna.

Nema dugoročnih ispitivanja u pogledu kancerogenog potencijala leka.

Nisu sprovedena bilo kakva relevantna ispitivanja na eksperimentalnim životinjama u vezi sa reproduktivnom toksičnošću nitroksolina.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

U jezgru:

Želatin

Trigliceridi, srednje dužine lanaca

Ulje soje, delimično hidrogenizovano

Ulje soje, hidrogenizovano

Vosak, pčelinji, žuti

LecitinEtilvanilin

4-metoksiacetofenon

U omotaču:

Cochineal Red A (E124)

Glicerol 85%, suvi ostatak

Titan-dioksid (E171)

Voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Nitroxolin forte 10x250 mg:

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister koji sadrži 10 kapsula, mekih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi Uputstvo za lek i 1 PVC/Al blister.

Nitroxolin forte 30x250 mg:

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister koji sadrži 10 kapsula, mekih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi Uputstvo za lek i 3 PVC/Al blistera.

Nitroxolin forte 90x250 mg:

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister koji sadrži 10 kapsula, mekih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi Uputstvo za lek i 9 PVC/Al blistera.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MIP PHARMA D.O.O. BEOGRAD

Ugrinovački put 3. deo 3, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Nitroxolin forte 10x250 mg: 515-01-03395-16-001

Nitroxolin forte 30x250 mg: 515-01-03396-16-001

Nitroxolin forte 90x250 mg: 515-01-03397-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 02.10.2006.

Datum poslednje obnove dozvole: 06.09.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar 2017.