

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nitrofurantoin PharmSol 50 mg kapseli, kova
Nitrofurantoin PharmSol 100 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2.1 Vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Jokainen 50 mg:n kova kapseli sisältää 50 mg nitrofurantoiinia (makrokiteisessä muodossa).
Jokainen 100 mg:n kova kapseli sisältää 100 mg nitrofurantoiinia (makrokiteisessä muodossa).

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

50 mg: kapseli sisältää laktoosia 107,35 mg (monohydraattina)
100 mg: kapseli sisältää laktoosia 214,71 mg (monohydraattina)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Nitrofurantoin PharmSol 50 mg kapseli, kova
50 mg:n kova gelatiinikapseli, koko ”3”. Kapselissa on läpikuultamaton keltainen kansiosa, jossa on painatus ”A9” ja tavallinen läpikuultamaton valkoinen runko. Kapselin sisällä on vaalean keltaista rakeista jauhetta. Kapselin pituus on noin 15,80 mm.

Nitrofurantoin PharmSol 100 mg kapseli, kova
100 mg:n kova gelatiinikapseli, koko ”2”. Kapselissa on läpikuultamaton keltainen kansiosa, jossa on painatus ”A8” ja tavallinen läpikuultamaton keltainen runko. Kapselin sisällä on vaalean keltaista rakeista jauhetta. Kapselin pituus on noin 17,80 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Nitrofurantoin PharmSol on tarkoitettu aikuisten ja nuorten akuuttien tai toistuvien komplisoitumattomien nitrofurantoiinille herkkien mikrobien aiheuttamien alavirtsateiden infektioiden hoitoon ja ehkäisyyn.

Viralliset ohjeet antibakteeristen aineiden asianmukaisesta käytöstä on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja nuoret

Akuutit komplisoitumattomat alavirtsateiden infektiot: 50 mg neljä kertaa vuorokaudessa tai 100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa seitsemän päivän ajan.

Toistuvien komplisoitumattomien alavirtsateiden infektioiden ehkäisy: 50 mg – 100 mg nukkumaan mennessä.

Pediatriset potilaat

Nitrofurantoin PharmSol ei sovi alle 12-vuotiaille lapsille.

Alle 12-vuotiaille lapsille olisi harkittava nitrofurantoinioraalisuspension käyttöä.

Nitrofurantoiini on vasta-aiheinen alle 3 kuukauden ikäisille imeväisille (ks. kohta 4.3).

Iäkkäät

Edellyttäen, että ei ole merkittävää munuaisten vajaatoimintaa, jolloin nitrofurantiini on vasta-aiheinen, annos on normaali aikuisen annos. Katso pitkäaikaishoitoon liittyvät varotoimet ja riskit ikäille potilaille (ks. kohta 4.8).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden munuaisten toimintaa pitää seurata nitrofurantoinihoidon aikana. Annoksen muuttaminen voi olla tarpeen potilailla, mukaan lukien ikääntyneet, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 4.8).

Nitrofurantoiini on vasta-aiheinen potilaille, joilla on munuaisten toimintahäiriö ja GFR_e alle 45 ml/min (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Nitrofurantoiinia on käytettävä varoen potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta. Erityisesti pitkäaikaista nitrofurantoinihoitoa saavat iäkkäät potilaat saattavat tarvita seurantaa (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Suun kautta.

Annos pitää ottaa ruuan tai maidon kanssa (esim. aterian yhteydessä).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille nitrofuraaneille tai jollekin kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle.
- Potilaat, joilla on munuaisten toimintahäiriö ja GFR_e alle 45 ml/min.
- Glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin (G6PD) puutos: Voi aiheuttaa vastasyntyneen hemolyyysin, jos valmistetta käytetään ennen synnytystä tai sen aikana. Äidin maidossa on vain pieniä määriä, mutta määrät voivat riittää aiheuttamaan hemolyyysin, jos imeväisellä on G6PD-puutos.
- Akuutti porfyria.
- Alle 3 kuukauden ikäiset imeväiset ja raskaana olevat naiset synnytyksen käynnistyessä tai sen aikana, koska teoriassa sikiön tai vastasyntyneen hemolyyttinen anemia on mahdollinen kehittymättömän erytrosyyttientsyymijärjestelmän takia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nitrofurantoiini ei tehoa yhden toimivan munuaisen parenkymaalisten infektioiden hoidossa. Leikkauksesta johtuva infektio on suljettava pois toistuvissa tai vakavissa tapauksissa.

Koska olemassa olevat sairaudet voivat peittää haittavaikutuksia, nitrofurantoiinia pitää käyttää varoen potilaille, joilla on keuhkosairaus, maksan toimintahäiriö, neurologisia häiriöitä tai allerginen diateesi.

Nitrofurantoiinia pitää käyttää varoen potilaille, joilla on anemia, diabetes, elektrolyyttien epätasapaino, heikentäviä sairauksia tai B-vitamiinin (erityisesti folaatin) puutos.

Neuropatia

Perifeeristä neuropatiaa ja herkkyyttä perifeeriselle neuropatialle, joka voi muuttua vakavaksi tai peruuttamattomaksi, on esiintynyt ja se voi olla hengenvaarallinen. Siksi hoito on lopetettava ensimmäisten hermovaurion merkkien (parestesiat) ilmaantuessa.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilaat, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten toimintahäiriö vaativat riittävää seuranta-aikaa, koska heillä keuhkoihin kohdistuvat haittavaikutukset voivat lisääntyä nitrofurantoiinin käytön aikana (katso kohdat 4.2 ja 4.8).

Nitrofurantoiini on vasta-aiheinen potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (katso kohta 4.3).

Keuhkoreaktiot

Nitrofurantoiinilla hoidetuilla potilailla on havaittu akuutteja, subakuutteja ja kroonisia keuhkoreaktioita. Jos näitä reaktioita ilmaantuu, nitrofurantoiinin käyttö pitää lopettaa välittömästi. Akuutteja keuhkoreaktioita esiintyy ensimmäisen hoitoviikon aikana ja ne ovat palautuvia. Jos ilmaantuu jokin seuraavista keuhkoreaktioista, lääkkeen käyttö on lopetettava. Akuutteja keuhkoreaktioita esiintyy yleensä ensimmäisen hoitoviikon aikana ja ne korjautuvat, kun hoito lopetetaan. Akuutit keuhkoreaktiot ilmenevät yleensä kuumeena, vilunväristyksinä, yskänä, rintakipuna, hengenahdistuksena, keuhkojen infiltraationa, johon liittyy konsolidaatiota tai pleuraeffuusiota, jotka näkyvät rintakehän röntgenkuvauksessa ja eosinofiliaa. Subakuuteissa keuhkoreaktioissa kuumetta ja eosinofiliaa esiintyy harvemmin kuin akuutissa muodossa.

Krooniset keuhkoreaktiot (mukaan lukien keuhkofibroosi ja diffuusi interstitiaalinen pneumoniitti) voivat kehittyä salakavalasti, ja niitä voi esiintyä yleisesti iäkkäillä potilailla. Pitkäaikaishoitoa saavien potilaiden keuhkojen tilan seuranta on perusteltua (erityisesti ikääntyneillä).

Keuhkoreaktioihin liittyviä EKG:n muutoksia on esiintynyt. Lievät oireet, kuten kuume, vilunväristykset, yskä ja hengenahdistus voivat olla merkitseviä. Harvinaisena on raportoitu kollapsia ja syanoosia. Kroonisten keuhkoreaktioiden vaikeusaste ja niiden resoluution aste näyttävät olevan yhteydessä hoidon kestoon ensimmäisten kliinisten oireiden ilmaantumisen jälkeen. On tärkeää tunnistaa oireet niin pian kuin mahdollista. Keuhkojen toiminta voi heiketä pysyvästi, jopa hoidon lopettamisen jälkeen.

Nitrofurantoiinin aiheuttamiin keuhkoreaktioihin liittyvää lupuksen kaltaista oireyhtymää on raportoitu (katso kohta 4.8).

Hematologiset vaikutukset

Nitrofurantoiini voi aiheuttaa hemolyyysiä potilaille, joilla on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos (10 %:lla mustaihoisista ihmisistä ja vaihtelevalla prosentiosuudella Välimeren alueen, Lähi-Idän ja Aasian etnisissä ryhmissä). Hemolyyysi lakkaa, kun lääkkeen käyttö lopetetaan. Agranulosytoosia, leukopeniaa, granulosityopeniaa, hemolyyttistä anemiaa, trombosytopeniaa, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutosanemiaa, megaloplastista anemiaa ja eosinofiliaa on esiintynyt. Aplastista anemiaa on raportoitu harvinaisena. Hoidon lopettaminen on yleensä palauttanut veren kuvan normaaliksi.

Clostridioides difficile -tautiin liittyvä ripuli (CDAD)

Ruuansulatuskanavan reaktioita voidaan minimoida ottamalla lääke ruuan tai maidon kanssa, tai muuttamalla annosta.

Clostridioides difficile -tautiin (CDAD) liittyvää ripulia on raportoitu lähes kaikkien antibakteeristen aineiden, mukaan lukien nitrofurantoiini, käytön yhteydessä ja sen vaikeusaste voi vaihdella lievästä ripulista fataaliin paksusuolitulehdukseen. Hoito antibakteerisilla aineilla muuttaa paksusuolen normaalia flooraa, mikä johtaa *C. difficile* liikakasvuun.

Maksatoksisuus

Maksan reaktioita, kuten hepatiittia, autoimmuunista hepatiittia, kolestaattista keltaisuutta, kroonista aktiivista hepatiittia ja maksanekroosia, ilmenee harvoin. Kuolemantapauksia on raportoitu. Kroonisen aktiivisen hepatiitin puhkeaminen voi tapahtua salakavalasti, ja potilaiden maksavaurioista kertovia biokemiallisia muutoksia on seurattava säännöllisesti. Kolestaattinen keltaisuus liittyy yleensä lyhytaikaiseen hoitoon (yleensä enintään kaksi viikkoa). Krooninen aktiivinen hepatiitti, joka joskus

johtaa maksanekroosiin, liittyy yleensä pitkäaikaishoitoon (tavallisesti kuuden kuukauden jälkeen). Alku voi olla salakavala. Hoito pitää lopettaa, kun ensimmäinen maksatoksisuuden merkki ilmenee. Jos ilmenee hepatiittia, lääkkeen käyttö on lopetettava välittömästi ja ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin. Harvinaisena on raportoitu nitrofurantoiinin käytön jälkeen maksan vajaatoimintaa (joka voi johtaa kuolemaan).

Pitkäaikaishoidossa potilasta on seurattava tarkasti hepatiitin (tai maksavaurion), keuhko- tai neurologisten oireiden ja muiden toksisuuden merkkien varalta. Nitrofurantoiinihoito on lopetettava, jos ilmaantuu muuten selittämättömiä keuhko-, hepatotoksisia, hematologisia tai neurologisia oireyhtymiä.

Karsinogeenisyys

Nitrofurantoiinin karsinogeenisistä vaikutuksista koe-eläimillä on vain vähän näyttöä, mutta lääkkeen ei ole osoitettu olevan karsinogeeninen ihmisille.

Antimikrobiset aineet

Kuten muidenkin mikrobilääkkeiden käytön yhteydessä, sienten tai resistenttien organismien (kuten *Pseudomonas*) aiheuttamia superinfektioita voi esiintyä. Nämä kuitenkin rajoittuvat virtsateihin, koska normaalin bakteeriflooran estämistä ei tapahdu muualla elimistössä.

Laboratoriokokeet

Virtsat voivat värjäytyä keltaiseksi tai ruskeaksi nitrofurantoiinin ottamisen jälkeen. Nitrofurantoiinia käyttävät potilaat ovat alttiita väärille positiivisille virtsan glukoosituloksille (jos testataan virtsan pelkistäviä aineita).

Apuaineet

Kapseli sisältää laktoosia ja natriumia

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Magnesiumtrisilikaatti annettuna yhdessä nitrofurantoiinin kanssa vähentää nitrofurantoiinin imeytymistä.

Urikosuriset lääkkeet, kuten probenesidi ja sulfiinipyratsoni, voivat estää nitrofurantoiinin erittymistä munuaistiehyissä. Tästä johtuva seerumin nitrofurantoiinipitoisuuden nousu voi lisätä toksisuutta. Laskeneet pitoisuudet virtsassa voivat heikentää lääkkeen antibakteerista tehoa virtsateissä.

Samanaikaista käyttöä kinolonien kanssa ei suositella.

Karboksylianhidraasin estäjät ja virtsan emäksisyyttä lisäävät aineet voivat vähentää nitrofurantoiinin antibakteerista aktiivisuutta.

Nitrofurantoiini voi aiheuttaa vääriä positiivisia reaktioita virtsan glukoositesteissä, joissa käytetään pelkistysmenetelmiä.

Maha-suolikanavassa oleva ruoka tai suolen tyhjenemistä hidastavat aineet voivat lisätä nitrofurantoiinin imeytymistä.

Koska nitrofurantoiini on antibakteerinen aine, sillä on seuraavat yhteisvaikutukset:
Lavantautirokote (suun kautta): Antibakteeriset aineet inaktivoivat suun kautta otetun lavantautirokotteen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Nitrofurantoiinin käyttö on vasta-aiheista raskaana oleville naisille (lähellä synnytystä ja sen aikana). Kuten kaikkien lääkkeiden yhteydessä, jos äidillä ilmenee haittavaikutuksia, ne voivat vaikuttaa haitallisesti raskauden kulkuun. Lääkettä pitää käyttää pienimmällä tehokkaalla annoksella vasta, kun hyödyt ja mahdolliset riskit on arvioitu huolellisesti.

Eläimillä tehtyjen lisääntymistutkimusten ja ihmisillä saadun monivuotisen kliinisen kokemuksen perusteella nitrofurantoiinin teratogeenisista vaikutuksista sikiöön ei ole näyttöä.

Imetys

Imetystä on tilapäisesti vältettävä, jos lapsella tiedetään tai epäillään olevan erytrosyyttientsyymin puutos (mukaan lukien G6PD-puutos), koska rintamaidosta havaitaan pieniä määriä nitrofurantoiinia.

Hedelmällisyys

Tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Nitrofurantoiinilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Se voi aiheuttaa heitehuimausta ja uneliaisuutta. Jos tällaista ilmenee, potilasta pitää neuvoa olemaan ajamatta ja käyttämättä koneita siihen asti, että oireet häviävät.

4.8 Haittavaikutukset

Alla on taulukko haittavaikutuksista.

Haittavaikutukset luetellaan kohde-elinryhmän ja esiintymistiheyden mukaan:

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Tuntematon	Sienten tai resistenttien organismien (kuten Pseudomonas) aiheuttamat superinfektiot. Nämä kuitenkin rajoittuvat virtsateihin.
Veri ja imukudos	Harvinainen Tuntematon	Aplastinen anemia Agranulosytoosi, leukopenia, granulositytopenia, hemolyyttinen anemia, thrombositytopenia, glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutosanemia, megaloplastinen anemia ja eosinofilia
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Allergiset ihoreaktiot, angioneuroottinen edeema, ihon vaskuliitti ja anafylaksia
Psykkiset häiriöt	Tuntematon	Depressio, euforia, sekavuus, psykoottiset reaktiot

Hermosto	Tuntematon	Hyvänlaatuinen kallonsisäinen hypertensio, perifeerinen neuropatia, mukaan lukien näköhermotulehdus (johon liittyy sekä sensorisia että motorisia oireita), nystagmus, kierto huimaus, heitehuimaus, päänsärky ja uneliaisuus.
Sydän	Harvinainen	Kollapsi ja syanoosi
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Tuntematon	Keuhkojen toiminnan pysyvä heikentyminen, keuhkofibroosi; mahdollinen yhteys lupuserytematoottisen kaltaiseen oireyhtymään. Akuutit keuhkoreaktiot, subakuutit keuhkoreaktiot*, krooniset keuhkoreaktiot, kryptogeeninen organisoitava pneumonia (aiempi nimitys obliteroiva bronkioliitti ja organisoitava pneumonia), yskä, hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Tuntematon	Sialadeniitti, pankreatiitti, pahoinvointi, anoreksia, oksentelu, vatsakipu ja ripuli.
Maksa ja sappi	Harvinainen Tuntematon	Maksan vajaatoiminta (joka voi olla fataali) Kolestaattinen keltaisuus, krooninen aktiivinen hepatiitti (kuolemantapauksia on raportoitu), maksanekroosi, autoimmuuni hepatiitti.
Iho ja ihonalainen kudος	Tuntematon	Ohimenevä hiustenlähtö, eksfoliativinen dermatiitti ja erytema multiforme (mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä), makulopapulaariset, punoittavat tai eksematoottiset ihottumat, urtikaria, ihottuma ja kutina. Lupuksen kaltainen oireyhtymä, johon liittyy keuhkoreaktio. Lääkeihottuma, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS-oireyhtymä),
Munuaiset ja virtsatiet	Tuntematon	Interstitiaalinen nefriitti Virtsan värjäytyminen keltaiseksi tai ruskeaksi.
Synnyttäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt	Tuntematon	Akuutti porfyria

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon	Astenia, kuume, vilunväristykset, lääkekuume ja nivelkipu
Tutkimukset	Tuntematon	Väärä positiivinen virtsan glukoositulos

* Akuutteja keuhkoreaktioita esiintyy yleensä ensimmäisen hoitoviikon aikana ja ne korjaantuvat, kun hoito lopetetaan. Akuutit keuhkoreaktiot ilmenevät yleisesti kuumeena, vilunväristyksinä, yskänä, rintakipuna, hengenahdistuksena, keuhkojen infiltraationa, johon liittyy konsolidaatiota tai pleuraeffuusiota, jotka näkyvät rintakehän röntgenkuvauksessa, ja eosinofiliانا. Subakuuteissa keuhkoreaktioissa kuumetta ja eosinofiliaa esiintyy harvemmin kuin akuutissa muodossa. Kroonisia keuhkoreaktioita esiintyy harvoin potilailla, jotka ovat saaneet jatkuvaa hoitoa vähintään 6 kuukauden ajan, ja ne ovat yleisempiä iäkkäillä potilailla. Keuhkoreaktioihin liittyy joskus muutoksia EKG:ssä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostuksen oireita ja merkkejä ovat vatsaärsytys, pahoinvointi ja oksentelu.

Yliannostuksen hoito

Spesifiä antidoottia ei tunneta. Nitrofurantoiiniyliannostusta voidaan kuitenkin hoitaa hemodialyysillä, jos lääke on nieltä äskettäin. Vakiohoitona on oksennuttaminen tai mahahuuhtelu, jos lääke on otettu äskettäin.

Täyden veren kuvan ja maksan toiminnan seuranta sekä keuhkojen toimintakokeita suositellaan.

Runsasta nesteestä saantia on ylläpidettävä lääkkeen virtsaan erittymisen edistämiseksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut bakteerilääkkeet, nitrofuraanijohdokset

ATC-koodi: J01XE01

Vaikutusmekanismi

Nitrofurantoiini on laajakirjainen antibakteerinen aine, joka vaikuttaa useimpiin virtsateiden patogeeneihin. Nitrofurantoiinin vaikutusmekanismi perustuu pelkistymiseen reaktiiviseksi välituotteeksi. Nämä estävät entsyymejä, jotka osallistuvat energia-aineenvaihduntaan, kuten Krebsin kiertoon ja häiritsevät energian saantia bakteerien normaaliin kasvuun ja ylläpitoon. Ne myös sitoutuvat bakteerien ribosomaalisiin proteiineihin eri kohdissa, mikä johtaa bakteerien proteiinisynteesin häiriintymiseen. Siirtyvä resistenssi nitrofurantoiinille on harvinaista. Resistenssiä antibiooteille ja sulfonamideille ei ole.

Nitrofurantoiinin bakterisidiselle aktiivisuudelle herkkiä organismeja ovat mm.:

Escherichia coli

Enterococcus faecalis

Klebsiella-lajit

Enterobacter-lajit

Staphylococcus-lajit, esim. *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*

Citrobacter-lajit

Kliinisesti yleisimmät virtsan patogeeneit ovat herkkiä nitrofurantoiinille.

Useimmat *Proteus* ja *Serratia* -kannat ovat resistenttejä. Kaikki *Pseudomonas*-kannat ovat resistenttejä.

Herkkyydestauksen rajapisteet

Euroopan mikrobilääkkeiden herkkyydestauskomitea (EUCAST) on vahvistanut MIC (minimaalinen estävä pitoisuus) tulkintakriteerit nitrofurantoiinin herkkyydestauksille. Ne on lueteltu täällä:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Nitrofurantoiini imeytyy helposti ruuansulatuskanavan yläosasta. Lääkkeen ottaminen ruuan tai maidon kanssa lisää imeytymistä.

Jakautuminen

Nitrofurantoiini liukenee hyvin virtsaan, mutta pitoisuudet plasmassa ovat matalia huippupitoisuuksien ollessa yleensä alle 1 mikrog/ml.

Biotransformaatio

Nitrofurantoiini sitoutuu löyhästi plasman albumiiniin (60–70 %). Molekyylit jakautuu helposti solunsisäisiin ja solunulkoisiin tiloihin. Huomattavia pitoisuuksia kudoksissa ei kuitenkaan ole odotettavissa, koska lääke erittyy nopeasti ja hajoaa helposti kudossentsyymien vaikutuksesta. Lääke läpäisee istukan pieninä määrinä.

Eliminaatio

Puoliintumisaika veressä tai plasmassa iv-injektion jälkeen on noin 20 minuuttia ja makrokiteiden oraalisien annosten jälkeen alle 60 minuuttia. Nitrofurantoiinin kerta-annoksesta noin 25 % on havaittavissa muuttumattomana virtsasta 24 tunnin aikana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Non-kliinisten farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityisiin vaaroihin ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Talkki

Maissitärkkelys

Laktoosimonohydraatti

Kapselin kuori:

Gelatiini

Natriumlauryylisulfaatti

Keltainen rautaoksidi (E172)

Titaanidioksidi (E171)

Painomuste:

Shellakka (E904)

Propyleeniglykoli (E1520)

Ammoniakkiliuos, väkevä (E527)

Musta rautaoksidi (E172)

Kaliumhydroksidi (E525)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

36 kuukautta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkausko ot

Nitrofurantoin PharmSol kovat kapselit ehdotetaan pakattavaksi läpipainopakkauksiin, jotka on tehty VMCH-pinnoitetusta (25 mikronia) alumiinikalvosta ja valkoisesta läpinäkymättömästä PVC-kalvosta (250 mikronia).

Pakkausko ot: 20 tai 30 kapselia pahvikotelossa.

Kaikkia pakkausko oja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

PharmSol Europe Limited

The Victoria Centre Unit 2

Lower Ground Floor

Valletta Road, Mosta MST 9012

MALTA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

50 mg: MAnr 40625

100 mg: MAnr 40626

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.05.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nitrofurantoin PharmSol 50 mg hårda kapslar

Nitrofurantoin PharmSol 100 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 50 mg nitrofurantoin (i makrokristallin form).

Varje kapsel innehåller 100 mg nitrofurantoin (i makrokristallin form).

Hjälpämnen med känd effekt

Laktos – 107,35 mg per kapsel (monohydrat)

Laktos – 214,71 mg per kapsel (monohydrat)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård

Nitrofurantoin PharmSol 50 mg hårda kapslar

50 mg hård gelatinkapsel i storlek 3 med opak gul överdel präglad med "A9" och opak vit underdel fylld med ljusgult granulärt pulver. Kapseln har en längd på cirka 15,80 mm.

Nitrofurantoin PharmSol 100 mg hårda kapslar

100 mg hård gelatinkapsel i storlek 2 med opak gul överdel präglad med "A8" och opak gul underdel fylld med ljusgult granulärt pulver. Kapseln har en längd på cirka 17,80 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nitrofurantoin PharmSol är indicerat för vuxna och ungdomar för behandling av akut okomplicerad nedre urinvägsinfektion orsakad av nitrofurantoinkänsliga mikroorganismer eller som profylax mot recidiverande urinvägsinfektioner (se avsnitt 5.1).

Officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel bör beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt:

Dosering

Vuxna och ungdomar

Akuta okomplicerade nedre urinvägsinfektioner: 50 mg fyra gånger dagligen eller 100 mg två gånger dagligen under sju dagar.

Profylax mot recidiverande okomplicerade nedre urinvägsinfektioner: 50–100 mg på kvällen.

Pediatrisk population

Nitrofurantoin PharmSol är inte lämpligt för barn under 12 år.

För barn under 12 år bör man överväga användning av nitrofurantoin oral suspension.

Nitrofurantoin är kontraindicerat hos spädbarn yngre än 3 månader (se avsnitt 4.3).

Äldre

Dosen är samma som för vuxna, förutsatt att det inte föreligger en signifikant nedsättning av njurfunktionen då nitrofurantoin är kontraindicerat. Se försiktighet och risker för äldre patienter vid långtidsbehandling (avsnitt 4.8).

Nedsatt njurfunktion

Njurfunktionen hos patienter med nedsatt njurfunktion bör övervakas under behandlingen med nitrofurantoin. Dosen kan behöva justeras för patienter, inklusive äldre, med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3, 4.4 och 4.8).

Nitrofurantoin är kontraindicerat hos patienter med nedsatt njurfunktion med eGFR under 45 ml/minut (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Nitrofurantoin bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion. Vid långtidsbehandling med nitrofurantoin av särskilt äldre patienter kan regelbundna kontroller behövas (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

För oral användning

Läkemedlet ska intas tillsammans med mat eller mjölkprodukter (t.ex. i samband med måltid).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra nitrofuraner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med nedsatt njurfunktion med en eGFR under 45 ml/minut.
- Vid G6PD-brist: Kan orsaka hemolys hos nyfödda om läkemedlet används strax före eller under förlossning. Endast små mängder överförs till modersmjölken, men det kan vara tillräckligt för att orsaka hemolys hos spädbarn med G6PD-brist.
- Akut porfyri.
- Spädbarn under tre månaders ålder samt gravida patienter i samband med förlossning (under värkarbete och förlossning) eftersom det finns en teoretisk möjlighet att fostret eller det nyfödda barnet drabbas av hemolytisk anemi på grund av ett outvecklat system av erytrocytenzymer.

4.4 Varningar och försiktighet

Nitrofurantoin är inte effektivt för behandling av infektioner i njurparenkymet vid endast en fungerande njure. En kirurgisk orsak till infektionen bör uteslutas vid återkommande eller allvarliga fall.

Eftersom tidigare konstaterade sjukdomar kan dölja biverkningar bör nitrofurantoin användas med försiktighet hos patienter med lungsjukdom, nedsatt leverfunktion, neurologiska sjukdomar och allergisk diates.

Nitrofurantoin bör användas med försiktighet hos patienter med anemi, diabetes mellitus, elektrolytstörningar, försvagande sjukdomar och B-vitaminbrist (särskilt folat).

Neuropati

Perifer neuropati och känslighet för perifer neuropati som kan bli allvarlig eller irreversibel har förekommit och kan vara ett livshotande tillstånd. Behandlingen ska därför avbrytas vid första tecknen på nervpåverkan (parestesier).

Nedsatt njurfunktion

Patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion kräver adekvat medicinsk övervakning eftersom de kan uppleva en ökning av biverkningar i lungorna när de använder nitrofurantoin, se avsnitt 4.2 och 4.8.

Nitrofurantoin är kontraindicerat hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.3.

Lungreaktioner

Akuta, subakuta och kroniska lungreaktioner har observerats hos patienter som behandlats med nitrofurantoin. Behandlingen med nitrofurantoin ska omedelbart avslutas vid sådana reaktioner. Akuta lungreaktioner kan inträffa under den första behandlingsveckan och är reversibla. Om någon av följande biverkningar i andningsvägarna inträffar bör läkemedelsbehandlingen avslutas. Akuta lungreaktioner inträffar vanligtvis under den första behandlingsveckan, och besvären upphör när behandlingen avslutas. Akuta lungreaktioner karaktäriseras ofta av feber, frossa, hosta, bröstsmärta, dyspné, lunginfiltrat med konsolidering eller pleurautgjutning på lungröntgen och eosinofili. Feber och eosinofili förekommer mindre ofta vid subakuta lungreaktioner än vid akuta.

Kroniska lungreaktioner (inklusive lungfibros och diffus interstitiell pneumonit) kan utvecklas gradvis och förekommer oftare hos äldre patienter. Vid långtidsbehandling ska lungstatusen hos patienter regelbundet kontrolleras (särskilt hos äldre).

EKG-förändringar har förekommit i samband med lungreaktioner. Mindre allvarliga symtom som feber, frossa, hosta och dyspné kan vara signifikanta. Kollaps och cyanos har rapporterats i sällsynta fall. De kroniska lungreaktionernas svårighetsgrad och resolution förefaller vara relaterade till behandlingens längd efter att de första kliniska tecknen uppträder. Det är viktigt att identifiera symtomen så tidigt som möjligt. Lungfunktionen kan försämrans permanent även efter avslutad behandling.

Läkemedelsutlöst lupus erythematosus kopplat till lungreaktioner på nitrofurantoin har rapporterats (se avsnitt 4.8).

Hematologiska effekter

Nitrofurantoin kan orsaka hemolys hos patienter som lider brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas (tio procent av svarta patienter och en varierande andel av etniska grupper från Medelhavsområdet, Mellanöstern och Asien). Hemolysen upphör när läkemedelsbehandlingen avslutas. Agranulocytos, leukopeni, granulocytopeni, hemolytisk anemi, trombocytopeni, anemi vid brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas, megaloblastisk anemi och eosinofili har förekommit. Aplastisk anemi har rapporterats i sällsynta fall. I allmänhet har blodbilden återgått till det normala när behandlingen har avslutats.

Diarré orsakad av clostridioides difficile (CDI)

Reaktioner från magtarmkanalen kan minimeras genom att läkemedlet intas tillsammans med mat eller mjölkprodukter eller genom dosjustering.

Diarré orsakad av Clostridioides difficile (CDI) har rapporterats vid användning av nästan alla antibakteriella medel, inklusive nitrofurantoin, och kan variera i svårighetsgrad från mild diarré till livshotande kolit. Behandling med antibakteriella medel förändrar den normala floran i tjocktarmen vilket leder till ökad tillväxt av clostridioides difficile.

Hepatotoxicitet

Leverreaktioner inklusive hepatit, autoimmun hepatit, kolestatisk gulsot, kronisk aktiv hepatit och levernekros är sällsynta. Dödsfall har rapporterats. Kronisk aktiv hepatit kan uppstå smygande, och patienterna ska stå under regelbunden övervakning för eventuella förändringar i biokemiska tester som kan indikera leverskador. Kolestatisk gulsot är i allmänhet kopplad till korttidsbehandling (upp till två veckor). Kronisk aktiv hepatit som kan leda till levernekros är i allmänhet kopplad till långtidsbehandling (vanligtvis efter sex månader). Sjukdomen kan uppkomma gradvis. Behandlingen bör avbrytas vid första tecknen på hepatotoxicitet. Om hepatit uppstår ska läkemedlet omedelbart sättas ut och lämpliga åtgärder vidtas. Leversvikt (som kan vara dödlig) vid användning av nitrofurantoin har rapporterats i sällsynta fall.

Vid långtidsbehandling bör patienten övervakas noga för förekomst av hepatit (eller leverskador), symtom i lungor, neurologiska symtom och andra tecken på toxicitet. Om andra oförklarliga pulmonella, hepatotoxiska, hematologiska eller neurologiska syndrom uppstår ska behandlingen med nitrofurantoin avbrytas.

Carcinogenicitet

Det finns begränsad evidens för carcinogena effekter av nitrofurantoin hos försöksdjur, men läkemedlet har inte visat sig vara carcinogent för människor.

Antimikrobiella medel

Liksom för andra antimikrobiella medel kan superinfektioner med svampar eller resistent bakterier som *Pseudomonas* förekomma. De är dock begränsade till det urogenitala systemet eftersom den normala bakteriefloran inte hämmas någon annanstans i kroppen.

Laboratorie tester

Urinen kan färgas gul eller brun vid användning av nitrofurantoin. Tester för glukos i urinen kan ge falskt positiva resultat (vid testning för reducerande ämnen) hos patienter som använder nitrofurantoin.

Hjälpämnen

Kapseln innehåller laktos och natrium

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill det är nästan ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av magnesiumtrisilikat och nitrofurantoin minskar absorptionen av nitrofurantoin.

Urinsyradrivande läkemedel som probenecid och sulfipyrazon kan hämma den tubulära sekretionen av nitrofurantoin i njurarna. Den resulterande ökningen av serumnivåerna kan öka risken för toxiciteten. Minskade nivåer i urinen kan minska den antibakteriella effekten i urinvägarna.

Samtidig användning med kinoloner rekommenderas inte.

Förekomsten av karbanhydrashämmare och urinalkaliniserande medel kan minska nitrofurantoin's antibakteriella aktivitet.

Nitrofurantoin kan leda till ett falskt positivt resultat för glukos i urinen vid testning för reducerande ämnen.

Förekomsten av mat eller läkemedel som fördröjer magsäckstömningen kan leda till en ökad absorption av nitrofurantoin.

Nitrofurantoin tillhör gruppen antibakteriella medel och har följande interaktioner:

Tyfoidvaccin (oralt): Antibakteriella medel inaktiverar oralt tyfoidvaccin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Nitrofurantoin är kontraindicerat hos gravida patienter strax före och under förlossning (under värkarbetet och förlossningen). Som med alla läkemedel kan biverkningar, om de skulle uppstå, påverka graviditetsförloppet negativt. Läkemedlet ska endast användas med lägsta möjliga dos och efter noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet.

Djurreproduktionsstudier och flerårig klinisk erfarenhet av användning hos människa har inte visat några teratogena effekter av nitrofurantoin på fostret.

Amning

Amning av spädbarn som konstaterats eller misstänks ha brist på erytrocytenzymer (inklusive G6PD-brist) bör tillfälligt undvikas, eftersom små mängder av nitrofurantoin har upptäckts i modersmjölken.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och användning av maskiner

Nitrofurantoin har en påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det kan orsaka yrsel och dåsigheit. Patienten bör uppmanas att inte framföra fordon eller använda maskiner om de påverkats på ett sådant sätt förrän symtomen har gått över.

4.8 Biverkningar

En tabell över biverkningar har sammanställts nedan:

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens enligt följande:

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Systemorganklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och parasitsjukdomar	Ingen känd frekvens	Superinfektioner med svampar eller resistenta organismer som Pseudomonas. De är dock begränsade till det urogenitala systemet.
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Aplastisk anemi
	Ingen känd frekvens	Agranulocytos, leukopeni, granulocytopeni, hemolytisk anemi, trombocytopeni, anemi vid brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas, megaloblastisk anemi och eosinofili.
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Allergiska hudreaktioner, angioödem, kutan vaskulit och anafylaktisk chock

Psykiska störningar	Ingen känd frekvens	Depression, eufori, förvirring, psykotiska reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Benign intrakraniell hypertoni Perifer neuropati inklusive optikusneurit (både sensoriska och motoriska symtom), nystagmus, vertigo, yrsel, huvudvärk och dåsighet.
Hjärtsjukdomar	Sällsynta	Kollaps och cyanos
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Ingen känd frekvens	Permanent försämring av lungfunktionen, lungfibros; potentiellt samband med läkemedelsutlöst lupus erythematosus. Akuta lungreaktioner, subakuta lungreaktioner*, kroniska lungreaktioner, obliterativ bronkiolit, organiserad pneumoni, hosta, dyspné
Mag-tarmkanalen	Ingen känd frekvens	Sialadenit, pankreatit, illamående, anorexi, kräkning, buksmärta och diarré.
Lever och gallvägar	Sällsynta Ingen känd frekvens	Leversvikt (som kan vara dödlig) Kolestatisk gulsot, kronisk aktiv hepatit (dödsfall har rapporterats), levernekros, autoimmun hepatit.
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Övergående alopeci, exfoliativ dermatit och erythema multiforme (inklusive Stevens-Johnsons syndrom), makulopapulösa, erytematösa eller eksematösa utslag, urtikaria, hudutslag och hudklåda. Läkemedelsutlöst lupus erythematosus kopplat till lungreaktion. Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom).
Njurar och urinvägar	Ingen känd frekvens	Interstitiell nefrit Gul eller brun missfärgning av urinen
Medfödda, familjära och genetiska sjukdomar	Ingen känd frekvens	Akut porfyri
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Asteni, feber, frossa, läkemedelsutlöst feber och ledsmärta
Undersökningar	Ingen känd frekvens	Falskt positivt resultat för glukos i urinen

*Akuta lungreaktioner inträffar vanligtvis under den första behandlingsveckan, och besvären upphör när behandlingen avslutas. Akuta lungreaktioner karaktäriseras ofta av feber, frossa, hosta, bröstsmärta, dyspné, lunginfiltrat med konsolidering eller pleurautgjutning på lungröntgen och eosinofili. Feber och eosinofili förekommer mindre ofta vid subakuta lungreaktioner än vid akuta. Kroniska pulmonella reaktioner förekommer sällan hos patienter som har fått kontinuerlig behandling i sex månader eller längre och är vanligare hos äldre patienter. EKG-förändringar har förekommit i samband med lungreaktioner.

Rapportering av misstänkta biverkningar:

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning genom det nationella rapporteringssystemet (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom och tecken på överdosering inkluderar dyspepsi, illamående och kräkning.

Behandling

Det finns ingen känd särskild antidot. Hemodialys kan användas om nitrofurantoin intagits nyligen. Standardbehandlingen är framkallande av kräkning eller magsköljning om läkemedlet intagits nyligen. Övervakning av blodstatus, leverfunktion och lungfunktionstester rekommenderas. Ett högt vätskeintag bör upprätthållas för att främja urinutsöndring av läkemedlet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra antibakteriella medel; nitrofuranderivat

ATC-kod: J01XE01

Verkningsmekanism

Nitrofurantoin är ett antibakteriellt medel med brett spektrum, aktivt mot de flesta patogener i urinvägarna. Verkningsmekanismen för nitrofurantoin baseras på reduktion till olika reaktiva intermediärer. De hämmar enzymerna som är involverade i energimetabolismen, i t.ex. citronsyracykeln, och stör energiförsörjningen för normal tillväxt och underhåll av bakterier. De fäster även vid bakteriella ribosomala proteiner på olika ställen, vilket leder till störningar i bakterieproteinsyntesen. Överförd resistens mot nitrofurantoin är sällsynt. Det finns ingen korsresistens mot antibiotika och sulfonamider.

Det breda spektrumet av organismer som är känsliga för den baktericida aktiviteten inkluderar:

Escherichia coli

Enterococcus faecalis

Klebsiella

Enterobacter

Stafylokokker, t.ex. S. aureus, S. saprophyticus, S. epidermidis

Citrobacter

De kliniskt vanligaste patogenerna i urinvägarna är känsliga mot nitrofurantoin.

De flesta stammar av *Proteus* och *Serratia* är resistenta. Alla *Pseudomonas*-stammar är resistenta.

Brytpunkter för känslighetstester

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) har fastställt tolkningskriterierna för MIC (minsta hämmande koncentration) för känslighetstester av nitrofurantoin. De beskrivs här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Nitrofurantoin absorberas snabbt i övre mag-tarmkanalen. Vid intag med mat eller mjölkprodukter ökas absorptionen.

Distribution

Nitrofurantoin löser sig lätt i urinen, men plasmakoncentrationerna är låga med högsta värden på mindre än 1 µg/ml.

Metabolism

Nitrofurantoin binder sig löst till plasmaalbumin (60–70 %). Molekylen distribueras snabbt i intra- och extracellulära rum. Några större vävnadskoncentrationer kan dock inte förväntas, eftersom läkemedlet utsöndras snabbt och bryts ned av vävnadsenzymmer. Små mängder av läkemedlet passerar placenta.

Eliminering

Elimineringshalveringstiden i blod eller plasma efter intravenös injektion är cirka 20 minuter; och vid peroral administrering av makrokristaller under 60 minuter. Efter en engångsdos av nitrofurantoin återfinns cirka 25 % i oförändrad form i urinen under 24 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar ingen särskild fara för människor baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, cancerframkallande potential och toxicitet för reproduktion.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

kapselinnehåll:

talk

majsstärkelse

laktosmonohydrat

kapselhölje:

gelatin

natriumlaurylsulfat

gul järnoxid (E172)

titandioxid (E171)

tryckfärg:

shellack (E904)

propylenglykol (E1520)

koncentrerad ammoniumlösning (E527)

svart järnoxid (E172)

kaliumhydroxid (E525)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

36 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Nitrofurantoin PharmSol hårda kapslar föreslås att förpackas i blisterförpackningar av aluminium med VMCH-beläggning (25 mikron) och vit opak pvc-film (250 mikron).

Förpackningsstorlekar: 20 eller 30 kapslar per förpackning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använda läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande lokala anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

PharmSol Europe Limited,
The Victoria Centre Unit 2,
Lower Ground Floor,
Valletta Road, Mosta MST 9012,
Malta

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50 mg: MAnr 40625

100 mg: MAnr 40626

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.05.2024