

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nitrofurantoin Alternova 50 mg tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller: nitrofurantoin 50 mg.  
Hjälpämne med känd effekt: 94 mg Laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Gula, runda, bikonvexa tabletter med en brytskåra på ena sidan, diameter 8 mm.  
Tabletten kan delas i två lika stora doser.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Nedre okomplicerad urinvägsinfektion. Långtidsprofylax mot recidiverande urinvägsinfektioner.

*Officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel bör beaktas.*

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

##### *Vuxna*

Normaldos 50 mg 3 gånger dagligen under 5 dagar. Om resistensbestämning eller odlingssvar motiverar en högre urinkoncentration kan 100 mg 3-4 gånger dagligen ges initialt.

Vid långtidsbehandling (recidivprofylax) under månader och år bör lägsta möjliga dagsdos utprövas individuellt. Ofta är 50 mg morgon och kväll tillräckligt. Vid asymtomatisk bakteriuri hos gravida och vid recidiverande cystiter har enbart en kvälldos på 50-100 mg rapporterats ge gott resultat.

##### *Nedsatt njurfunktion*

Vid nedsatt njurfunktion skall dosen sänkas för att undvika neurotoxiska biverkningar. Nitrofurantoin är kontraindicerat vid eGFR < 45 ml/min.

##### *Pediatrik population*

Eftersom Nitrofurantoin Alternova endast finns tillgänglig som en 50 mg tablett är denna formulering inte lämplig att användas till en pediatrik population i och med att dosering till barn i alla åldrar och viktklasser inte är möjlig. Andra lämpliga styrkor och beredningsformer innehållande nitrofurantoin bör istället användas.

#### Administreringsätt

Nitrofurantoin Alternova skall intas tillsammans med mat. Dels ökar absorptionen och risken för illamående minskar, dels förlängs utsöndringsperioden för aktiv koncentration i urinen. Surgörning av

urinen ökar resorptionen av Nitrofurantoin Alternova i distala tubuli och höjer den antibakteriella effekten.

Tabletterna kan krossas och blandas i lite vätska eller blandas i maten.

#### 4.3 Kontraindikationer

- Nyfödda, barn under 1 månads ålder.
- Vid amning av barn under 1 månads ålder.
- Vid känd brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas.
- Anuri.
- Oliguri.
- eGFR under 45 ml/min.
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet vid starkt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2), anemi, diabetes mellitus, elektrolytstörningar och B-vitaminbrist. Vid långtidsbehandling kan kontroll av lungstatus vara nödvändig (se avsnitt 4.8).

Nitrofurantoin kan inducera hemolytisk anemi hos patienter som lider av brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas och hos patienter vilkas röda blodkroppar saknar tillräckliga mängder reducerat glutation. Vid känd brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas är nitrofurantoin kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Eftersom röda blodkroppar med otillräckliga mängder reducerat glutation kan förekomma hos nyfödda barn och barn upp till 1 månads ålder ska nitrofurantoin inte ges till nyfödda och barn yngre än 1 månad (se avsnitt 4.3).

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

##### *Hepatotoxicitet*

Hepatiska reaktioner, inklusive hepatit, autoimmun hepatit, kolestatisk gulsot, kronisk aktiv hepatit och levernekros, är sällsynta. Dödsfall har rapporterats. Uppkomsten av kronisk aktiv hepatit kan uppstå smygande, och patienterna måste stå under regelbunden övervakning för eventuella förändringar i biokemiska tester som kan indikera leverskador. Om hepatit uppstår, ska läkemedlet omedelbart dras tillbaka och lämpliga åtgärder vidtas.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### *Graviditet*

Nitrofurantoin Alternova har använts av ett stort antal gravida kvinnor utan att negativa effekter på fostret iakttagits. I mycket sällsynta fall har hemolytisk anemi dock rapporterats då modern behandlats med nitrofurantoin strax före förlossningen. I omedelbar anslutning till förlossningen ska Nitrofurantoin Alternova ges endast efter särskilt övervägande.

Djurstudier har inte visat några direkta eller indirekta skadliga effekter på embryonal- eller fosterutveckling vid doser upp till 6 gånger klinisk dos.

##### *Amning*

Nitrofurantoin passerar över i modersmjölk. Nitrofurantoin Alternova har använts av ett stort antal ammande kvinnor utan att negativa effekter på barnet iakttagits. På grund av risken för hemolytisk anemi hos barn vilkas röda blodkroppar saknar tillräckliga mängder reducerat glutation är Nitrofurantoin Alternova dock kontraindicerat vid amning av barn yngre än 1 månad (se avsnitt 4.3). Förskrivning till kvinnor som ammar barn äldre än 1 månad ska ske endast efter särskilt övervägande.

### Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data på fertilitet.

### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nitrofurantoin Alternova har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### 4.8 Biverkningar

Biverkningar förekommer hos ca 1 % av patienterna. Reversibla överkänslighetsreaktioner är de vanligaste, där akut uppträdande och ibland grava lungsymtom dominerar.

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande indelning: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Systemorganklass	Frekvens	Biverkning
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		
	Mindre vanliga	Leukocytos, eosinofili.
	Sällsynta	Leukopeni, trombocytopeni. Hemolytisk anemi vid hereditär (G-6-PD)-brist i erytrocyterna.
<b>Immunsystemet</b>		
	Sällsynta	Angioödem, SLE.
	Ingen känd frekvens	Anafylaktisk chock, kutan vaskulit.
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		
	Mindre vanliga	Perifer neuropati, huvudvärk, yrsel.
	Sällsynta	Benign intrakraniell tryckökning, nystagmus.
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>		
	Mindre vanliga	Stråkiga förtätningar, infiltrat, pleuraexudat. Dyspné, fuktiga rassel, astmatiska symtom.
	Sällsynta	Lungfibros.
<b>Magtarmkanalen</b>		
	Mindre vanliga	Illamående, kräkningar, diarré, muntorrhet.
	Sällsynta	Parotit.
	Ingen känd frekvens	Buksmärtor.
<b>Lever och gallvägar</b>		
	Mindre vanliga	Leverpåverkan som vid kronisk aktiv hepatit eller som cholestatisk ikterus. Transaminasstegring.
	Ingen känd frekvens	Autoimmun hepatit.
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		
	Mindre vanliga	Exantem, urtikaria, klåda.
	Sällsynta	Övergående alopeci.
<b>Muskuloskeletal systemet och bindväv</b>		
	Mindre vanliga	Muskelsmärta.
<b>Njurar och urinvägar</b>		
	Ingen känd frekvens	Interstitiell nefritis.

<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Mindre vanliga	Feber.

Akuta lungreaktioner karaktäriseras av dyspné, takypné, hosta, hög feber, bröstsmärtor, huvudvärk, kräkningar, eosinofili, lunginfiltrat och pleuralexudat och kan inträffa inom timmar till några få dagar efter att behandlingen startat. Besvären upphör oftast när behandlingen avbryts.

Kroniska lungreaktioner är 10-20 gånger mer sällsynta än akuta reaktioner och berör oftast äldre patienter. Symtomen inkluderar interstitiell pneumonit och lungfibros. Lungfibros har observerats vid långtidsbehandling med Nitrofurantoin Alternova, varvid medlet omedelbart utsättes och den fortsatta handläggningen lämpligen sker i samråd med lungmedicinsk expertis.

För den perifera neuropatin har följande riskfaktorer angetts: nedsatt njurfunktion, anemi, diabetes mellitus, elektrolytstörningar och B-vitamin brist.

Hereditär glukos-6-fosfatdehydrogenas (G-6-PD)-brist i röda blodkropparna ökar risken för hemolytisk anemi.

**Observera.** Vid långtidsbehandling, speciellt av äldre patienter, skall lungstatus regelbundet kontrolleras (t.ex. med spirometri och/eller lungröntgen) så att eventuella lungbiverkningar upptäcks i tid.

#### 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 till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

### *Toxicitet*

100-120 mg till 2-åring gav ej några symtom. 300 mg till 8-åring gav måttlig intoxikation. Benign intrakraniell tryckstegring hos 10 månaders barn (75 mg dagligen under 1 vecka).

### *Symtom*

Illamående, kräkning, diarré. Huvudvärk, yrsel, ataxi, parestesier, tremor. Pulmonell överkänslighetsreaktion, exantem, urticaria. Hemolytisk anemi hos disponerade personer. Polyneuropati hos personer med nedsatt njurfunktion.

### *Behandling*

Om befogat ventrikeltömning, kol. Sörj för god diures. Alkalisk urin påskyndar utsöndringen. Symtomatisk behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriellt medel för systemiskt bruk. ATC-kod: J01XE01

Den exakta verkningsmekanismen hos nitrofurantoin är okänd. Substansen hämmar olika bakteriella enzym och kan också orsaka skador på bakteriellt DNA.

Antibakteriellt spektrum:

Känsliga	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> Enterokocker <i>E coli</i> , <i>Klebsiella</i> och <i>Enterobacter</i>
Intermediära	

Resistenta	<i>Proteus</i> <i>Pseudomonas</i>
------------	--------------------------------------

Resistens förekommer (1-10 %) hos enterokocker, *E coli*, *Klebsiella* och *Enterobacter*. Resistenssituationen varierar geografiskt, och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas via lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Nitrofurantoin absorberas snabbt och ger antibakteriell effekt i urinen inom 30 minuter. Utsöndringen sker till ca 20 % genom glomerulär filtration och ca 80 % genom sekretion i proximala tubuli. Mellan 30 och 50 % av dosen återfinns i urinen i aktiv form. Metaboliterna kan brunfärga urinen. Vid intag tillsammans med mat ökas absorptionen.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Nitrofurantoin har visats ge punktmutationer i vissa stammar av *Salmonella typhimurium* och framåtmutationer i muslymfomtestet. Substansen var positiv i ett kromosomabberationstest med celler från kinesisk hamster men negativt i test med humana celler. Nitrofurantoin visade på carcinogen aktivitet i B6C3F honmöss och F344/N hanråttor. Ett antal andra cancerstudier i mus (Swiss, BDF1) och råttor (Sprague-Dawley) var negativa. Relevansen av de positiva mutagenicitets- och carcinogenicitetsfynden för den terapeutiska användningen av nitrofurantoin i människa är okänd.

# 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

## 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat  
Majsstärkelse  
Povidon  
Magnesiumstearat

## 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

## 6.3 Hållbarhet

4 år.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av PVC/ALU.  
Förpackningsstorlekar: 15, 50, 100 och 105 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Alternova A/S  
Lodshusvej 11  
4230 Skælskør  
Danmark

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

51827

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2015-07-16/2020-07-16

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2019-11-12