

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PİYELOSEPTYL® 25 mg / 5 ml oral süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Bir ölçek (5 ml);

Etkin madde: 25 mg nitrofurantoin,

Yardımcı maddeler: 7 mg sodyum hidroksit, 600 mg sorbitol (% 70'lik) ve 7,5 mg sakarin sodyum içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon

Açık sarı-sarı renkli, homojen süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Kendiliğinden ya da cerrahi işlem sonrası gelişen, akut veya tekrarlayan özellikte komplike olmayan alt idrar yolu enfeksiyonu tedavisi ve profilaksisinde endikedir.

PİYELOSEPTYL® özellikle *Escherichia coli*, *Enterococci*, *Staphylococci*, *Citrobacter*, *Klebsiella* ve *Enterobacter*'in duyarlı suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Komplike olmayan, akut idrar yolu enfeksiyonu: 7 gün boyunca günde 4 kez 50 mg.

Ciddi kronik nüksetme: 7 gün boyunca günde 4 kez 100 mg.

Uzun dönem baskılama: Günde 1 kez 50 – 100 mg.

Profilaksi: İşlem süresince ve sonraki 3 gün boyunca günde 4 kez 50 mg.

Uygulama şekli:

PİYELOSEPTYL®'in yemeklerle birlikte veya bir miktar süt ile alınması gastrointestinal irritasyonu azaltır, ilacın absorbsiyonunu yavaşlatır, absorbe olan miktarı artırır ve idrardaki terapötik konsantrasyonların süresini uzatır.

Her kullanımdan önce şişenin kuvvetlice çalkalanması gerekir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda kreatinin klerensi 40-60 ml/dk'dan azsa PİYELOSEPTYL® kullanılmamalıdır, toksik nitrofurantoin metabolitleri birikebilir. Kreatinin klerensi 40 ml/dk'nın altında ise nitrofurantoin etkisizdir.

Kronik supresif tedavide etkili olabilen en düşük doz kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar ve 3 aylığın üzerindeki bebekler

Akut idrar yolu enfeksiyonu: 7 gün boyunca 4 bölünmüş doz olarak günlük 3 mg/kg.

Baskılama: Günde 1 kez 1 mg/kg.

Geriatrik popülasyon:

Nitrofurantoinin kontrendike olduğu belirgin böbrek bozukluğunun olmaması kaydıyla dozlama normal bir yetişkin için geçerli olanla aynı olmalıdır. Yaşlı hastalarda uzun dönem tedaviyle ilişkili önlem ve risklere bakınız (Bölüm 4.8).

4.3 Kontrendikasyonlar

PİYELOSEPTYL®

- Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi 60 ml/dk'dan daha azsa veya serum kreatininde önemli yükselme varsa),
- G6PD eksikliği (term dönemde gebelik ve enzim eksikliği olan bebeğin emzirilmesi dahil, Üçüncü trimester: Term dönemde kullanıldığında neonatal hemolize neden olabilir. İlaç anne sütüne sadece çok az miktarda geçmesine rağmen bu miktar G6PD eksikliği olan bebeklerde hemoliz yapmaya yeterlidir.) ve akut porfiride,
- Eritrositlerde enzim sisteminin immatür olduğu durumlarda hemolitik anemi riski vardır. Buna bağlı olarak doğuma yakın gebelikte, doğum sırasında ve 3 aylığın altındaki bebeklerde,
- Nitrofurantoin, diğer nitrofuranlara veya süspansiyon bileşimindeki yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PİYELOSEPTYL® unilateral fonksiyon kaybı olan böbreğin parankimal enfeksiyonunun tedavisinde etkili değildir. Enfeksiyon nedeni olarak cerrahi olasılığı tekrarlayan ya da ciddi olgularda dışlanmalıdır.

Daha önceden var olan koşullar yan etkileri maskeleyebileceğinden PİYELOSEPTYL® pulmoner hastalığı, karaciğer disfonksiyonu, nörolojik bozuklukları ve alerjik diyatezi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Ağır veya geri dönüşümsüz olabilen periferik nöropati ve periferik nöropati duyarlılığı meydana gelebilir ve nöropati yaşamı tehdit edici olabilir. Bu nedenle nöral tutulumun (parestezi) ilk belirtileri görüldüğünde tedavi durdurulmalıdır.

PİYELOSEPTYL® anemisi, diabetes mellitusu, elektrolit dengesizliği, kuvvetten düşürücü koşulları ve B vitamini (özellikle folat) eksikliği olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Nitrofurantoin uygulanan hastalarda akut, subakut ve kronik pulmoner reaksiyonlar gözlenmiştir. Bu reaksiyonlar meydana geldiğinde PİYELOSEPTYL® derhal kesilmelidir.

Kronik pulmoner reaksiyonlar (pulmoner fibrozis ve difüze interstisyel pnömoni dahil) fark edilmeden gelişebilir ve çoğunlukla yaşlı hastalarda meydana gelir. Uzun dönem tedavi gören hastaların (özellikle yaşlı hastalar) pulmoner durumları yakından izlenmelidir.

Hastalar hepatit belirtileri bakımından yakından izlenmelidir (özellikle uzun süreli kullanımda).

PİYELOSEPTYL® kullanımından sonra idrar sarı veya kahverengine boyanabilir. PİYELOSEPTYL® kullanan hastalarda idrarda glukoz testi yanlış bir şekilde pozitif sonuç verebilir (idrarda indirgen maddeler test edilirse).

Şüpheli glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olanlarda hemolize ilişkin herhangi bir belirti görüldüğünde PİYELOSEPTYL® kesilmelidir.

İlacın süt veya yiyeceklerle birlikte alınması veya doz ayarlaması gastrointestinal reaksiyonları en aza indirilebilir.

Uzun dönem tedavide hastaları hepatit, pulmoner semptom veya diğer toksisite bulguları bakımından yakından izleyiniz.

Açıklanamayan pulmoner, hepatik, hematolojik veya nörolojik sendromlar meydana gelmedikçe PİYELOSEPTYL® tedavisini sonlandırmayınız.

Bu tıbbi ürün 5 ml'de 4,866 mg sodyum ihtiva eder. 25 ml'nin üzerindeki dozlamalarda kontrollü sodyum diyetinde olan hastalara dikkat edilmelidir.

Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Yiyecekler veya mide boşalmasını geciktiren maddeler emilimi artırır.
- Magnezyum trisilikat emilimi azaltır.
- Probenesid ve sülfonpirazon renal atılımı azaltır.
- Karbonik anhidraz inhibitörleri ve idrarın alkalileşmesi antibakteriyel aktiviteyi azaltır.
- Kinolon türevi antiinfektifler antibakteriyal antagonizmaya neden olur.
- Bazı idrarda glukoz testleri ile etkileşim görülür.
- Nitrofurantoin antibakteriyeller grubuna girdiğinden aşağıdaki etkileşimlere yol açacaktır:

Östrojenler: Karaciğer enzimlerini indüklemeyen antibakteriyeller östrojenlerin kontraseptif etkilerini azaltabilir (Risk düşük olmakla birlikte kombine oral kontraseptiflerin etkileşimi kombine kontraseptif flasterler için de geçerlidir.)

Tifo aşısı (oral): Antibakteriyeller oral tifo aşısını inaktif hale getirebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Nitrofurantoin için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

Nitrofurantoinle yapılan hayvan çalışmaları nitrofurantoinin teratojenik etkisinin olmadığını göstermektedir. Nitrofurantoinin 1952'den bu yana yaygın klinik kullanımı bulunmaktadır ve gebe kadınlardaki uygunluğu da yazılı kanıtlara dayanmaktadır. Ancak tüm diğer ilaçlarda olduğu gibi annede görülen yan etkiler gebeliğin seyrini olumsuz yönde etkileyebilir. İlaç sadece dikkatli bir değerlendirmeden sonra spesifik endikasyona uygun en düşük dozda kullanılmalıdır.

Bebeğe ait immatür eritrositlerin olası bir hemodiyaliz riskinden dolayı nitrofurantoinin 3 aylığın altındaki bebeklerde, doğuma yakın gebelikte ve doğum sırasında kullanılması kontrendikedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Nitrofurantoin anne sütünde eser miktarda saptandığından eritrosit enzim eksikliği olduğu bilinen veya şüphelenilen bebek emzirilirken dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Nitrofurantoin baş dönmesi ve uyuklamaya neden olabilir. Bu etkilerin görülmesi durumunda belirtiler gidene kadar hastaların araç veya makine kullanmaması gerekir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $<1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$); çok seyrek ($<1/10.000$); bilinmiyor: eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Aşağıdaki solunumla ilgili reaksiyonlardan biri görüldüğünde ilaç kesilmelidir.

Seyrek: Kronik pulmoner reaksiyonlar, bayılma, siyanoz.

Bilinmiyor: Akut ve subakut pulmoner reaksiyonlar, EKG’de değişiklik.

Hepatobilier hastalıklar:

Seyrek: Hepatik reaksiyonlar (kolestatik sarılık ve kronik aktif hepatit dahil).

Hepatik reaksiyonlar ölümle sonuçlanabilir. İlk hepatotoksisite belirtisinde tedavi durdurulmalıdır.

Sinir sistemi hastalıkları:

Seyrek: Periferik nöropati (optik nevrit dahil)

Bilinmiyor: Depresyon, öfori, konfüzyon, psikotik reaksiyonlar, nistagmus, vertigo, sersemlik hissi, asteni, baş ağrısı ve uyku sersemliği.

Nörolojik tutulumu dair ilk belirtide tedavi kesilmelidir.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare ve anoreksi.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Aplastik anemi.

Bilinmiyor: Agranülositoz, lökopeni, granülositopeni, hemolitik anemi, trombositopeni, megaloblastik anemi, glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği anemisi ve eozinofili.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Eksfoliyatif dermatit, eritema multiforme (Stevens-Johnson sendromu dahil).

Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem, makülopapüller, eritematöz veya ekzematöz döküntü, ürtiker ve kaşıntı olarak görülen alerjik deri reaksiyonları, pulmoner reaksiyonlara bağlı olarak lupus benzeri sendrom, anafaksi, siyaladenit, pankreatit, ilaca bağlı ateş ve artralji.

Diğer

Bilinmiyor: Geçici saç dökülmesi, benign kafa içi hipertansiyonu, ürogenital yol ile sınırlı süperenfeksiyon.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları gastrik iritasyon, bulantı ve kusmadır. Nitrofurantoinin bilinen spesifik bir antidotu yoktur. Ancak ilaç yakın vakitte alındıysa hemodiyaliz uygulanabilir. Kusturma veya gastrik lavaj ile standart tedavi yapılır. Tam kan sayımı, karaciğer ve pulmoner fonksiyon testleri önerilmektedir. İlacın idrardan atılımını artırmak için vücuda sıvı yüklenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Üriner kanalda etkili antiinfektifler

ATC kodu: J01XE01

Nitrofurantoin üriner patojenlerin çoğuna karşı etkili, geniş spektrumlu bir antibakteriyel maddedir. İlacın bakterisit aktivitesine duyarlı organizmalar şunlardır:

Escherichia coli

Enterococcus faecalis

Klebsiella türleri

Enterobacter türleri

Staphylococcus türleri (ör: *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*)

Citrobacter türleri

Klinik olarak en yaygın görülen üriner patojenler nitrofurantoine karşı duyarlıdır. *Proteus* ve *Serratia*'nın birçok suşu, *Pseudomonas* suşlarının ise tamamı ilaca dirençlidir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Nitrofurantoin makrokristalleri özel olarak formüle edilmektedir. Emilim hızını kontrol ederek bulantı insidansını azaltmak için kristal boyutu kontrollü bir şekilde dizayn edilmektedir. Klinik ve preklinik çalışmalar makrokristalize nitrofurantoinin hastalarda bulantı görülme olasılığını azalttığını göstermektedir. Nitrofurantoinin bu özel formülasyonu antibakteriyel etkinlikte herhangi bir düşüşe neden olmamıştır.

Oral yolla alınan makrokristalize nitrofurantoin üst gastrointestinal sistemden kolaylıkla, ancak mikrokristalize formuna göre daha yavaş ve daha az absorbe olur. Terapötik dozda verildiğinde kandaki konsantrasyonu genellikle düşüktür.

Dağılım:

Nitrofurantoin birçok vücut doku ve sıvılarına dağılır, safraya, süte, beyin omurilik sıvısına, plasenta yoluyla fetusa geçer. Dağılımı esnasında biyolojik zarlardan geçişi pasif difüzyonladır. Ancak renal tübüller, safra ve meme bezleri epitelinde aktif transport

mekanizması ile salgılanır. Dağılım hacmi 0,58 L/kg, proteine bağlanma oranı % 60'dır.

Biyotransformasyon:

Verilen tek, oral dozdan sonra nitrofurantoinin % 20-44'ü 24 saat içinde değişmemiş molekül olarak, % 1'i ise aminofurantoin metaboliti olarak metabolize olur. Kalanı ise vücut dokularında ve karaciğerde metabolize veya inaktive olur.

Eliminasyon:

Makrokristalize nitrofurantoinin alınmasından genellikle 4-5 saat sonra maksimum idrar atılımı gerçekleşmektedir. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 30 dakika veya daha kısadır. İlacın idrardan geri kazanımı yaklaşık % 25-30 oranındadır.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum:

Oral yolla 100 mg dozda verildiğinde doruk plazma düzeyleri 2 µg/ml'nin altındadır. Nitrofurantoinin oral biyoyararlanımı % 90'dır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Hayvan çalışmalarında nitrofurantoinin karsinojenik etkisi gözlenmiştir. Ancak insanlardan elde edilen veri ve nitrofurantoinin 50 yılı aşkın yaygın kullanımı böyle bir etkisinin olduğunu desteklememektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer
Sodyum hidroksit (E524)
Polisorbat 20 (E432)
Metil paraben
Propil paraben
Gliserol (E422)
Sorbitol (% 70'lik) (E420)
Sakarin sodyum (E954)
Sitrik asit monohidrat (E330)
Limon aroması
Kayısı aroması
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Beyaz renkli, çocuk kilitli PP, PELD kapak ile kapatılmış, 300 ml'lik, bal renkli Tip III cam şişe, 5 ml'lik kaşık ölçek ile karton kutu ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ad :Biofarma İlaç San.ve Tic. A.Ş.
Adres :Akpınar Mah. Fatih Cad. No:17
Samandıra-Sancaktepe/İstanbul
Telefon :(0216) 398 10 63 - 4 hat
Faks :(0216) 419 27 80

8. RUHSAT NUMARASI

238/72

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.12.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ