

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nystatin Orifarm 100 000 IU/ml oraalisuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 100 000 IU nystatiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

- metyyliiparahydroksibentsoaatti 1 mg/ml
- natrium 1,2 mg/ml, joka vastaa 0,053 mmol/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio.

Vaaleankeltainen, opalisoiva piparmintun tuoksuinen ja makuinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Suun ja suoliston kandidiaasi. Liitännäishoitona uusintainfektion ehkäisemiseksi käytettäessä muita paikallisia nystatiinivalmisteita.

4.2 Annostus ja antotapa

Suun kandidiaasi

Annostus

Aikuiset, lapset (≥ 2 -vuotiaat), imeväisikäiset (1 kuukauden iästä 2 vuoden ikään) ja vastasyntyneet (syntymästä 1 kuukauden ikään): 1 ml (100 000 IU) 4 kertaa päivässä. Annosta voi suurentaa tarpeen mukaan.

Hoidon kesto

Suun kandidiaasin tavallinen hoitoaika on 1–2 viikkoa. Hoitoa voidaan pidentää 4–6 viikkoon erityistilanteissa, kuten hoidettaessa immuunipuutteisia potilaita.

Antotapa

Suspensio otetaan mieluiten aterian jälkeen, ja sitä pidetään suussa mahdollisimman kauan ennen nielemistä. Imeväisikäisille suspensio voi antaa tippoina, tai sitä voidaan sivellä vaurioituneille alueille.

Pulloa täytyy ravistaa hyvin ennen käyttöä.

Suoliston kandidiaasi

Annostus

Aikuiset: 5 ml (500 000 IU) 3 kertaa päivässä. Annos voidaan tarvittaessa kaksinkertaistaa.

Lapset (≥ 2 -vuotiaat) ja imeväisikäiset (1 kuukauden iästä 2 vuoden ikään): 1 ml (100 000 IU) 4 kertaa päivässä.

Hoidon kesto

Hoitoa tulee jatkaa uusiutumisen ehkäisemiseksi 2–3 päivää sen jälkeen, kun oireet ovat hävinneet. Jos nystatiinia käytetään yhdessä antibioottien kanssa, hoitoa tulee antaa vähintään yhtä kauan kuin kyseistä antibioottia käytetään.

Antotapa

Suspensio niellä.

Pulloa täytyy ravistaa hyvin ennen käyttöä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nystatin Orifarm -oraalisuspensiota ei pidä käyttää systeemisen mykoosin hoitoon.

Hoito tulee keskeyttää, jos esiintyy ärsytystä tai yliherkkyysreaktioita.

Nystatin Orifarm sisältää metyyliiparahydroksibentsoaattia. Voi aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Nystatin Orifarm sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohti, joten se on käytännössä natriumitonta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tiedossa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei tiedetä, voiko nystatiini aiheuttaa sikiölle haittaa, jos sitä annetaan raskaana olevalle naiselle.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kappale 5.3). Nystatiinia saa määrätä raskaana olevalle naiselle vain, jos mahdollinen hyöty äidille arvioidaan suuremmaksi kuin mahdollinen riski sikiölle.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö nystatiini ihmisen rintamaitoon. Vaikka nystatiinin imeytyminen mahasuolikanavasta on erittäin vähäistä, nystatiinin määräämisessä imettävälle naiselle on noudatettava varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Nystatiinin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole kliinisiä tietoja. Rotilla tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu negatiivisia vaikutuksia hedelmällisyyteen (katso kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nystatiinin ei oleteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyden mukaan. Yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) tai hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen, esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Yliherkkyyttä ja angioedeemaa (mukaan lukien kasvojen turvotusta) on ilmoitettu esiintyneen
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi, oksentelu, dyspepsia ja ripuli.*
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Ihottuma ja urtikaria
	Harvinainen	Stevens-Johnsonin oireyhtymä
	Tuntematon	Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)

*Pahoinvointia ja ripulia ilmenee suhteessa annokseen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Päivittäisen suositusannoksen 4–8 kertaa ylläneet annokset ovat aiheuttaneet pahoinvointia ja maha-suolikanavan ongelmia, kuten oksentelua ja ripulia. Hoito: mahan tyhjennys tarpeen vaatiessa, aktiivihiili. Oireenmukainen hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: suolistoinfektio lääkkeet, antibiootit, ATC-koodi: A07AA02

Streptomyces noursei -bakteerista saatava nystatiini on kellertävä jauhe, joka ei liukene lähes lainkaan veteen. Nystatiini on fungistaattinen tai fungisidinen, riippuen saavutetusta pitoisuudesta ja sienien herkkyydestä. Nystatiini vaikuttaa useisiin sienilajeihin mutta ei bakteereihin, alkueläimiin eikä viruksiin, eikä se vaikuta elimistön normaaliin bakteeriflooraan. Herkimpiä ovat hiivan kaltaiset sienet, ja vaikutus *Candida albicansiin* on spesifinen.

Sitoutuminen sienien soluseinämän steroleihin muuttaa solukalvon läpäisevyyttä, mikä johtaa solun sisällön vuotamiseen ulos. Lääkeaine on hyvin siedetty myös pitkäaikaisessa hoidossa, ja resistenssin kehittymistä nystatiinille ei ole havaittu. Nystatiini estää *Candidan* aiheuttamia maha-suolikanavan superinfektioita antibiootihoidon aikana.

5.2 Farmakokinetiikka

Nystatiini imeytyy hyvin vähän ruoansulatuskanavasta ja erittyy pääosin muuttumattomana ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nystatiinin mutageenista tai karsinogeenista vaikutusta ei ole tutkittu.

Hedelmällisyys- ja kehitystoksisuustutkimuksia (segmentit I, II ja III) on tehty rotilla ja kaneilla. Vanhempien kuolleisuutta ja toksisuutta havaittiin kaikissa tutkimuksissa suurilla annoksilla (3,0 mg/kg/vrk). Nystatiinilla ei ollut vaikutusta sikiöpämuodostumien esiintymistiheyteen kaneilla. Vanhemmille toksisista annoksista huolimatta nystatiinilla ei ollut vaikutusta F0-urosten tai -naaraiden hedelmällisyyteen tai F1-jäkeläisten varhaiseen sikiökehitykseen rotilla. F1-rotilla vieroituksen jälkeistä kehitystoksisuutta havaittiin kaikilla annostasoilla. Näiden F1-rottien postnataaliseen kehitykseen kohdistuvien toksisten vaikutusten takia nystatiinia tulisi käyttää varoen naisille, jotka voivat tulla raskaaksi.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Nystatiini mahdollisesti säilyy ympäristössä, eikä ympäristöön kohdistuvaa riskiä voi sulkea pois.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ksylitoli
Karmelloosinatrium
Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)
Piparminttuöljy
Puhdistettu vesi
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Suolahappo (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamaton pullo: 3 vuotta.

Avattu pullo: 2 kuukautta.

6.4 Säilytys

Avaamaton pullo: tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Avattu pullo: säilytys alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Ruskeankeltainen 100 ml:n lasipullo, jossa on alumiinikorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S

Tanska
info@orifarm.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

35091

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.03.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.04.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETSNAMN

Nystatin Orifarm 100 000 IU/ml oral suspension.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 100 000 IU nystatin.

Hjälpämne(n) med känd effekt

- Metylparahydroxibensoat 1 mg/ml
- Natrium 1,2 mg/ml, motsvarande 0,053 mmol/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral suspension.

Ljusgul, opaliserande suspension med smak och lukt av pepparmint.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oral och intestinal candidiasis. Som adjuvans vid behandling med övriga lokala nystatinpreparat för att förhindra reinfektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Oral candidiasis:

Dosering

Vuxna, barn (≥ 2 år), spädbarn (1 månad till 2 år) och nyfödda (från födsel till 1 månad): 1 ml (100 000 IU) 4 gånger dagligen. Dosen kan ökas om nödvändigt.

Behandlingstid

Vanlig behandlingstid för oral candidiasis är 1-2 veckor.

Behandlingen kan förlängas till 4 till 6 veckor under särskilda omständigheter, såsom hos patienter med nedsatt immunförsvar.

Administreringsätt

Suspensionen tas helst efter måltiderna och hålls kvar i munnen så länge som möjligt innan den sväljs. Till spädbarn kan suspensionen ges droppvis eller spädas med vatten och penslas på lesionerna. Flaskan skakas väl före användning.

Intestinal candidiasis

Dosering

Vuxna: 5 ml (500 000 IU) 3 gånger dagligen. Dosen kan fördubblas om nödvändigt.

Barn (≥ 2 år) och spädbarn (1 månad till 2 år): 1 ml (100 000 IU) 4 gånger dagligen.

Behandlingstid

Behandlingen bör pågå i 2-3 dagar efter det att symtomen har upphört, i syfte att förhindra återfall.

Vid användning i kombination med antibiotika, bör nystatinbehandling ges minst lika länge som antibiotikan i fråga.

Administreringssätt

Suspensionen sväljes direkt.

Flaskan skakas väl före användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Nystatin Orifarm skall inte användas för behandling av systemiska mykoser.

Om irritation eller överkänslighetsreaktioner uppträder, skall behandlingen avbrytas.

Nystatin Orifarm innehåller metylparahydroxibensoat. Kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det är inte känt om nystatin kan orsaka fosterskador när det ges till en gravid kvinna. Djurstudier har visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Nystatin ska endast förskrivas till en gravid kvinna om den potentiella nyttan för modern överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om nystatin utsöndras i bröstmjolk. Även om den gastrointestinala absorptionen är försumbar, bör försiktighet iakttas när nystatin förskrivas till en ammande kvinna.

Fertilitet

Inga kliniska data finns tillgängliga om effekten av nystatin på fertiliteten. En studie på råttor visade inte några negativa effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nystatin antas inte påverka förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är listade enligt organklass och absolut frekvens. Frekvenserna definieras som Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$) eller Mycket sällsynta ($< 1/10,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet	Mycket sällsynta, ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Överkänslighet och angioödem (inklusive ansiktssvullnad) har rapporterats.
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående, kräkningar, dyspepsi och diarré*.
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Exantem och urtikaria.
	Sällsynta	Stevens Johnsons syndrom.
	Ingen känd frekvens	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)

*Illamående och diarré är dosrelaterade.

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:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Doser 4-8 gånger högre per dag än rekommenderat har givit illamående och gastrointestinala besvär såsom kräkningar och diarré. Behandling: Tömning av magsäcken om nödvändigt, aktivt kol. Symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibiotikum mot svampinfektioner, ATC-kod: A07AA02.

Nystatin erhålles från *Streptomyces Noursei* och utgöres av ett gult pulver, nästan olösligt i vatten. Nystatin har fungistatisk eller fungicid verkan beroende på den koncentration som uppnås och på svampens känslighet. Nystatin har effekt på ett flertal svamparter men ej på bakterier, protozoer eller virus och påverkar alltså inte kroppens normala bakterieflora. Mest känsliga är jästliknande svampar och verkan på *Candida albicans* är specifik.

Genom bindning till steroler i svampens cellvägg åstadkommes en ändrad membranpermeabilitet, som medför läckage av cellinnehåll. Det tolereras väl, även vid långtidsbehandling, och resistensutveckling genom nystatin har inte iakttagits. Nystatin förhindrar gastrointestinala superinfektioner av *Candida* vid antibiotikabehandling.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Nystatin absorberas i ringa grad från magtarmkanalen och utsöndras till största delen i oförändrad form med feces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga studier har gjorts av påverkan på mutagen eller karcinogen effekt av nystatin.

Fertilitet och utvecklingstoxicitetsstudier (segment I, II och III) genomfördes med nystatin på råttor och kaniner. Föräldradödlighet och toxicitet vid den högre dosen (3,0 mg/kg/dag) observerades i alla studier. Nystatin visade inte någon effekt på förekomsten av fostermissbildningar hos kanin. Trots de parenteralt toxiska doserna, visade nystatin ingen effekt på F0 manlig eller kvinnlig fertilitet eller på tidig embryonal utveckling av F1-avkomman hos råttor. Hos F1 råttor kunde utvecklingstoxicitet efter avvänjning observeras vid alla dosnivåer. På grund av dessa toxiska effekter på den postnatale utvecklingen i F1 råttor, bör försiktighet iaktas vid användning av nystatin hos kvinnor i fertil ålder.

Miljöriskbedömning

Nystatin är potentiellt ihållande i miljön och miljörisker kan inte uteslutas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Xylitol
Karmellosnatrium
Metylparahydroxibensoat (E218)
Pepparmyntsolja
Renat vatten
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad flaska: 3 år.
Öppnad flaska: 2 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad flaska: inga särskilda förvaringsanvisningar.
Öppnad flaska: förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgad glasflaska, 100 ml med aluminiumlock.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark
info@orifarm.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35091

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23.03.2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

05.04.2023