

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hiprex 1 g jauhe

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 1 g metenamiinihippuraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe.

Valmisteen kuvaus: Luonnonvalkoinen, rakeinen jauhe, jossa tummempia oransihtavia rakeita. Sitruunanmakuinen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pitkäaikainen kroonisten ja toistuvien virtsatieinfektioiden hoito. Uusiutuvien bakteeritulehdusten estäminen kroonisen pyelonefriitin hoidossa. Akuuttien virtsatieinfektioiden jatkohoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset: Yksi annosjauhepussi kahdesti päivässä, mieluummin aamulla ja illalla virtsaamisen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Ei suositella alle 12-vuotiaille.

Vanhukset

Vanhuksille ei ole erityisiä annossuosituksia.

Antotapa

Pussin sisältö liuotetaan lasilliseen vettä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Maksan toiminnan vajausta, vakava munuaisten toiminnan vajausta (seerumin kreatiniini yli 440 $\mu\text{mol/l}$ \geq 5 mg % tai sekä kreatiniini että kreatiniinipuhdistuma (GFR < 10 ml/min.)), kihti, aineenvaihdunnallinen asidoosi tai vaikea dehydraatio. Hiprex-valmistetta voidaan käyttää lievissä munuaisten vajaatoimintatapauksissa normaalin suuruusina annoksina.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hiprex on kontraindisoitu peruslääkkeenä munuaisparenkymin akuuteissa infektioissa.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Hiprex-valmistetta ei pidä käyttää samanaikaisesti sulfonamidien kanssa, koska tällöin on olemassa kristallurian vaara.

Sitä ei pidä käyttää myöskään sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka aiheuttavat alkalisoitumista, kuten yhdistelmät, joissa on kaliumsitraattia (kalsiumsitraatti, kalsiumkarbonaatti, natriumbikarbonaatti, heksamini di hippuraatti, hydroklooritiatsidi, metolatsoni). Emäksiset aineet estävät metenamiinin vaikutusta.

Analyysimenetelmästä riippuen metenamiini voi vaikuttaa virtsan steroidi-, katekoliamiini- ja 5-hydroksi-indolyylitikkahappomäärityksiin ja aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaisen laajat tiedot (300–1000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisisten hoidossa eivät viittaa metenamiinihippuraatin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Eläinkokeissa ei ole havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Metenamiinihippuraatin käyttöä raskauden aikana voidaan tarvittaessa harkita.

Imetys

Metenamiini erittyy äidinmaitoon niin vähäisessä määrin, että sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen. Imettäminen voi tapahtua normaalisti.

Hedelmällisyys

Tietoa metenamiinin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole.

Eläinkokeet eivät osoita suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisuuteen liittyviä haitallisia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Hiprex-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu taulukossa esiintymistiheyttä kuvaavien otsikoiden alle seuraavasti (yleisin ensin): hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu, vatsavaivat
Melko harvinainen	Mahalaukun ärsytys
Tuntematon	Ripuli
Iho ja ihonalainen kudος	
Hyvin yleinen	Ihottuma, ihon kutina
Munuaiset ja virtsatiet	
Melko harvinainen	Virtsarakon ärsytys

Suuria annoksia käytettäessä voi esiintyä albuminuriaa ja hematuriaa.

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

4.9 Yliannostus

Oksentelua ja hematuriaa voi esiintyä. Niitä voidaan hoitaa ottamalla ensin antiemeettiiä ja juomalla sen jälkeen runsaasti vettä. Rakko-oireita voidaan hoitaa myös juomalla runsaasti vettä, johon on sekoitettu 2–3 teelusikallista natriumbikarbonaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut bakteerilääkkeet. Metenamiini. ATC-koodi: J01XX05.

Hiprex on virtsassa laajakirjoinen antibakteerinen aine kattaen sekä grampositiiviset että gramnegatiiviset bakteerit.

Vaikutusmekanismi

Metenamiinihippuraatti poistuu munuaisten kautta ja hajoaa metenamiiniksi ja hippuriinihapoksi. Metenamiini hydrolysoituu happamassa virtsassa ja muuttuu formaldehydiksi, jolla on antibakteerinen vaikutus. Se reagoi bakteerientsyymien toiminnallisten ryhmien kanssa, jotka siten denaturoituvat ja muuttuvat toimintakyvyttömiä. Useimmissa tapauksissa hippuriinihappo, jolla itsellään on bakteriostaattinen vaikutus, pitää virtsan pH:n happamana. Rakon pH-arvo tulee tarkistaa potilailla, joilla on krooninen bakteriuria, joillakin kestatetroiduilla potilailla sekä silloin, kun bakteriuria on proteuksen tai pseudomonaksen aiheuttama. Proteus ja pseudomonas pilkkovat virtsan aineosat emäksisiksi aineiksi. Virtsan happamuutta lisäävien aineiden antamista on sen tähden harkittava, jos virtsan pH on alkalinen.

5.2 Farmakokinetiikka

Metenamiinihippuraatti imeytyy nopeasti mahasuolikanavasta ja erittyy munuaisten kautta.

Metenamiinihippuraatin maksimipitoisuus plasmassa saavutetaan 1–2 tuntia kerta-annoksen jälkeen, jonka jälkeen se laskee puoliintumisajan ollessa noin 4 tuntia. Noin 80 % annetusta annoksesta erittyy virtsaan metenamiinina 12 tunnin kuluessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkariininitrium
Sitruuna-aromi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C:ssa alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Alumiinifolio/polyeteeni/polyesteripussi.
Pakkaus sisältää 100 annospussia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Meda Oy
Vaisalantie 4
02130 Espoo

infofi@viatris.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO

7765

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.5.1979
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14.5.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.2.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hiprex 1 g oralt pulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dospåse innehåller metenaminhippurat 1 gram.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oralt pulver.

Läkemedelsbeskrivning: Naturvitt, grynigt pulver med inslag av mörkare orangeskiftande granulat. Citronsmakande.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Långvarig behandling av kroniska och recidiverande urinvägsinfektioner. Profylax av bakteriella infektioner vid behandling av kronisk pyelonefrit. Underhållsterapi vid akut urinvägsinfektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn över 12 år: 1 dospåse två gånger dagligen, helst på morgonen och kvällen efter urinering.

Pediatrisk population

Rekommenderas inte för barn under 12 år.

Äldre

Inga särskilda doseringsrekommendationer för äldre.

Administreringsätt

Innehållet i dospåsen utröres i ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

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

Nedsatt leverfunktion, allvarligt nedsatt njurfunktion (serumkreatinin över 440 $\mu\text{mol/l}$ \geq 5 mg % eller både kreatinin och kreatininclearance (GFR < 10 ml/min)), gikt, metabolisk acidosis eller svår dehydrering. Hiprex kan användas vid lindrigt nedsatt njurfunktion i normalstora doser.

4.4 Varningar och försiktighet

Hiprex är kontraindicerat som grundterapi vid akut infektion i njurparenkymet.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt intag av Hiprex och sulfonamider ska undvikas då detta kan öka risken för kristalluri. Hiprex ska heller inte användas med alkaliserande läkemedel, såsom föreningar med kaliumcitrat (kalciumcitrat, kalciumkarbonat, natriumbikarbonat, hexaminidhippurat, hydroklortiazid, metolazon). Alkaliserande substanser reducerar metenamins effekt.

Beroende på analysmetod kan metenamin påverka bestämning av steroid, katekolamin och 5-hydroxiindolättiksyra i urin och ge felaktiga resultat.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Relativt omfattande data om gravida kvinnor (300–1 000 graviditeter) tyder inte på att metenaminhippurat skulle ge upphov till missbildningar, fetal eller neonatal toxicitet. Djurförsök har inte visat på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Användning av metenaminhippurat kan vid behov övervägas under graviditet.

Amning

Metenamin passerar över till modersmjölk i så låg grad att risk för effekter på barnet synes osannolik. Amning kan ske normalt.

Fertilitet

Data rörande effekten av metenamin på fertilitet hos människa saknas. Djurförsök tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hiprex har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna anges i tabellen enligt frekvens som definieras enligt följande (vanligaste först): mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Matsmältningssystemet	
Vanliga	Illamående, kräkningar, magbesvär
Mindre vanliga	Magsäcksirritation
Ingen känd frekvens	Diarré
Hud och subkutan vävnad	
Mycket vanliga	Utslag, klåda
Njurar och urinvägar	
Mindre vanliga	Irritation av urinblåsan

Albuminuri och hematuri kan förekomma vid höga doser.

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

Kräkningar och hematuri kan förekomma. Dessa kan behandlas med initialt intag av ett antiemetikum och sedan rikliga mängder vatten. Symtom från urinblåsan kan behandlas genom intag av riklig mängd vatten och 2–3 teskedar bikarbonat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antibiotika. Metenamin. ATC-kod: J01XX05.

Hiprex är i urin ett bredspektralt antibakteriellt medel och effektivt mot såväl grampositiva som gramnegativa bakterier.

Verkningsmekanism

Metenaminhippurat utsöndras via njurarna och metaboliseras till metenamin och hippursyra. I sur urin hydrolyseras metenamin till formaldehyd, som har en antibakteriell effekt. Det reagerar med funktionella bakterieenzymgrupper vilka denatureras och blir inaktiva. I de flesta fall gör hippursyra, som i sig har en bakteriostatisk effekt, urinen sur. pH-värdet i blåsan ska kontrolleras hos patienter med kronisk bakteriuri, hos vissa patienter med långtidskateter samt hos patienter med bakteriuri orsakad av proteus eller pseudomonas. Proteus och pseudomonas spjälkar beståndsdelarna i urinen till alkaliska ämnen. Tillsättning av surgörande medel ska därför övervägas vid alkaliskt urin-pH.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Metenaminhippurat absorberas snabbt från magtarmkanalen och utsöndras via njurarna. Efter en engångsdos av metenaminhippurat nås den maximala plasmakoncentrationen efter 1–2 timmar för att sedan minska med en halveringstid på cirka 4 timmar. Ca 80 % av dosen utsöndras i urinen som metenamin inom 12 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackarinnatrium
Citronarom

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumfolie/polyeten/polyesterpåse.
Förpackningen innehåller 100 dospåsar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Meda Oy
Vaisalavägen 4
02130 Esbo

infofi@viatris.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

7765

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6.5.1979

Datum för den senaste förnyelsen: 14.5.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

5.2.2021