

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hiprex 1 g tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen tabletti sisältää 1 g metenamiinihippuraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valmisteen kuvaus: Valkoinen tai kermanvalkoinen, pitkänomainen tabletti, jossa jakouurre sekä merkintä HX toisella puolella.

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 tabletti kahdesti päivässä, mieluummin aamulla ja illalla virtsaamisen jälkeen.

Pediatriset potilaat

6–12-vuotiaat: ½ tablettia (500 mg) kahdesti päivässä.

Vanhukset

Vanhuksille ei ole erityisiä annossuosituksia.

Antotapa

Tabletit voidaan puolittaa, tai ne voidaan murskata ja ottaa maidon tai hedelmämehun kanssa. Lääke pitäisi mielellään ottaa tyhjään mahaan. Joillakin potilailla saattaa esiintyä virtsan emäksisyyttä esim. kasvisruokavalion seurauksena tai tilapäisesti proteus- tai pseudomonasinfektiosta johtuen. Näissä tapauksissa happamuuden lisääminen voi olla tarpeen, jotta virtsan pH saavuttaisi tason, jolla metenamiini hajoaa formaldehydiksi. Näissä tapauksissa hoitona suositellaan 2 g askorbiinihappoa päivässä useampana annoksena.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Maksan toiminnan vajeisuus, vakava munuaisten toiminnan vajeisuus (seerumin kreatiniini yli 440 µmol/l ≥ 5 mg % tai sekä kreatiniini että kreatiinipuhdistuma (GFR < 10 ml/min)), kihti, aineenvaihdunnallinen asidoosi tai vaikea dehydraatio. Hiprexiä voidaan käyttää lievissä munuaisten vajaatoimintatapauksissa normaalin suuruisina annoksina.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hiprex on kontraindisoitu peruslääkkeenä munuaisparenkyymien akuuteissa infektioissa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Hiprexiä 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, heksaminiidihippuraatti, hydroklooritiatsidi, metolatsoni). Emäksiset aineet estävät metenamiinin vaikutusta.

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaisen laajat tiedot raskaana olevista naisista (300-1000 raskautta) eivät viittaa metenamiinihippuraatin epämuodostumia aiheuttavaan tai fetaaliseen/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

Hiprexillä 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 arviointiin).

Ruoansulatus-elimistö	
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-haitta-tasapainon 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

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 toimintakyvyttömiksi. Useimmissa tapauksissa hippuriinihappo, jolla itsellään on bakteriostaattinen vaikutus, pitää virtsan pH:n happamana. Rakon pH-arvo tulee tarkistaa potilailla, joilla on krooninen bakteriuria, joillakin kestopatentoiduilla 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

Vedetön kolloidinen piidioksidi

Povidoni

Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C:ssa tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Ruskea lasipullo, jossa on kierrekorkki. 100 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Meda Oy
Vaisalantie 4
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

6482

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.12.1972
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.1.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.2.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hiprex 1 g tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller metenaminhippurat 1 gram.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Läkemedelsbeskrivning: Vit eller gräddvit avlång tablett med brytskåra, märkt HX på ena sidan.

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 tablett två gånger dagligen, helst på morgonen och kvällen efter urinering.

Pediatrik population

Barn 6–12 år: ½ tablett (500 mg) två gånger dagligen.

Äldre

Inga särskilda doseringsrekommendationer för äldre.

Administreringsätt

Tabletterna kan halveras, krossas eller intas med mjölk eller fruktjuice. Läkemedlet bör helst tas på fastande mage. Hos vissa patienter kan det förekomma alkaliskt urin-pH t.ex. till följd av en vegetariansk kost eller tillfälligt p.g.a. proteus- eller pseudomonasinfektion. I dessa fall kan tillförsel av surgörande medel behövas för att uppnå ett urin-pH där metenamin metaboliseras till formaldehyd. I dessa fall rekommenderas behandling med 2 g askorbinsyra dagligen uppdelat i flera doser.

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 µmol/l ≥ 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.

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 eller fetal/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

Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Povidon
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Föreligger ej.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 30 °C tätt förslutet.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska med skruvlock. 100 tabletter.

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

6482

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13.12.1972

Datum för den senaste förnyelsen: 11.1.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

5.2.2021