

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Methenamine hippurate Orion 1 g tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1 g metenamiinihippuraattia, mikä vastaa 0,44 g metenamiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, lähes kapselinmuotoinen, kaksoiskupera päällystämätön tabletti, jonka koko on noin 19 mm x 8 mm. Tabletin toiselle puolelle on kaiverrettu ”M” ja ”T”, joiden välissä on jakourre, ja tabletin toisella puolella on jakourre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Methenamine hippurate Orion on tarkoitettu toistuvien virtsatieinfektioiden estohoitoon aikuisille ja 6 vuotta täyttäneille lapsille (ks. kohta 5.1). Antibakteeristen lääkevalmisteiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet on huomioitava.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset: Yksi tabletti (1 g) kahdesti vuorokaudessa, mieluiten aamuin illoin virtsaamisen jälkeen.

##### *Pediatriset potilaat*

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

##### *Iäkkäät potilaat*

Iäkkäille potilaille ei ole erityisiä annossuosituksia.

##### Antotapa

Tabletit voidaan puolittaa tai murskata ja ottaa veden kera. Valmisteen ottaminen muiden juomien kanssa tapahtuu terveydenhuollon ammattilaisen tai käyttäjän vastuulla.

Potilaita on ohjeistettava olemaan nielemättä purkissa olevaa kuivatusainetta.

Joillakin potilailla saattaa esiintyä virtsan emäksisyyttä esim. kasvisruokavalion seurauksena tai tilapäisesti proteus- tai pseudomonasinfektiosta johtuen. Happamuuden lisääminen voi tällöin olla tarpeen, jotta virtsan pH saavuttaa tason, jolla metenamiini hajoaa formaldehydiksi. Tällaisissa tapauksissa suositeltu hoito on 2 g askorbiinihappoa vuorokaudessa jaettuna useaan annokseen.

### 4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea munuaisten vajaatoiminta
- maksan vajaatoiminta
- vaikea nestehukka
- metabolinen asidoosi
- kihti
- munuaisparenkyymin akuutti infektio.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Antibioottien asianmukaista käyttöä koskevia paikallisia ohjeita on noudatettava.

Suurentuneen kristalluriariskin vuoksi metenamiinia ei pidä käyttää samanaikaisesti sulfonamidien kanssa.

#### Apuaineet

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

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metenamiinia ei pidä käyttää samanaikaisesti sulfonamidien kanssa kristalluriariskin vuoksi. Metenamiinia ei pidä käyttää myöskään alkalisovien lääkkeiden kanssa, sillä alkalisuus voi heikentää metenamiinin vaikutusta. Antasidit voivat suurentaa virtsan pH-arvoa ja siten heikentää metenamiinin vaikutusta.

Samanaikaista käyttöä asetatsolamidin kanssa on vältettävä, sillä metenamiinin vaikutus heikentyy.

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

### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

#### Raskaus

Kohtalaisen laajat tiedot (300–1 000 raskaudesta) metenamiinippuraatin käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Eläinkokeissa ei ole havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Methenamine hippurate Orion -valmisteen käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos hoito on tarpeen.

#### Imetys

Metenamiini erittyy ihmisen rintamaitoon niin pienissä määrin, että vaikutukset lapseen ovat epätodennäköisiä. Äidit voivat imettää normaalisti.

#### Hedelmällisyys

Metenamiinin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia.

### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Methenamine hippurate Orion -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### 4.8 Haittavaikutukset

Taulukossa haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyden mukaan 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).

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

Albuminuriaa ja hematuriaa voi esiintyä suuria annoksia käytettäessä. Satunnaisesti on havaittu hiivasienten aiheuttamia superinfektioita.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskukseen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 antiemeettia 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: systeemiset bakteerilääkkeet, muut bakteerilääkkeet, ATC-koodi: J01XX05

Metenamiinihippuraatti on virtsassa vaikuttava laajakirjainen antibakteerinen aine, jonka kirjo kattaa sekä grampositiivisia että gramnegatiivisia bakteereja.

#### Vaikutusmekanismi

Metenamiinihippuraatti poistuu munuaisten kautta ja hajoaa metenamiiniksi ja hippuriinihapoksi. Metenamiini hydrolysoituu happamassa virtsassa ja muuttuu formaldehydiksi, jolla on antibakteerinen vaikutus. Formaldehydi reagoi bakteerientsyymien toiminnallisten ryhmien kanssa, jolloin entsyymit denaturoituvat ja muuttuvat toimintakyvyttömiksi. Useimmissa tapauksissa hippuriinihappo, jolla itsellään on bakteriostaattinen vaikutus, pitää virtsan pH:n happamana. Rakon pH-arvo on tarkastettava potilailta, joilla on krooninen bakteriuria, ja tietyiltä keuhkotetroiduilla potilailta sekä silloin, kun bakteriuria on proteuksen tai pseudomonaksen aiheuttama. Proteus ja pseudomonas pilkkovat virtsan aineosat emäksiksi aineiksi. Virtsan happamuutta lisäävien aineiden antamista on sen tähden harkittava, jos virtsan pH on emäksinen.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Metenamiinihippuraatti imeytyy nopeasti maha-suolikanavasta ja erittyy munuaisten kautta. Metenamiinihippuraatin maksimipitoisuus plasmassa saavutetaan 1–2 tunnin kuluttua kerta-annoksesta, minkä jälkeen pitoisuus laskee; puoliintumisaika on 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**

Sakkariinatrium  
Povidoni  
Magnesiumstearaatti

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Valkoinen, läpinäkymätön HDPE-purkki, jossa on valkoinen, läpinäkymätön polypropeenisolju. Purkissa on 1–2 kuivatusainetta (püdioksidigeeliä) sisältävää pussia tai pakkausta sekä tyhjän tilan täyttävä vanutuppo.

Pakkauskoko 100 tablettia.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

39788

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

20.11.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Methenamine hippurate Orion 1 g tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 1 g metenaminhippurat motsvarande 0,44 g metenamin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vita till benvita, nästan kapselformade, cirka 19 x 8 mm, bikonvexa odragerade tabletter märkta med "M" och "T" åtskilda av en skåra på ena sidan samt har en skåra på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Methenamine hippurate Orion är indicerat för profylax av återkommande urinvägsinfektioner hos vuxna och barn från 6 års ålder (se avsnitt 5.1). Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella läkemedel.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Vuxna och barn över 12 år: En tablett (1 g) två gånger dagligen, helst på morgonen och på kvällen efter urinering.

##### *Pediatrisk population*

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

##### *Äldre patienter*

Inga särskilda dosrekommendationer för äldre patienter.

##### Administreringsätt

Tabletterna kan halveras eller krossas och tas med vatten. Blandning med andra drycker görs på vårdpersonalens eller användarens ansvar.

Patienter bör informeras om att inte svälja torkmedlet som finns i burken.

Alkalinitet i urinen kan förekomma hos vissa patienter, t.ex. på grund av vegetarisk kost eller tillfälligt på grund av en Proteus- eller Pseudomonas-infektion. I sådana fall kan tillförsel av surgörande medel behövas för att nå en pH-nivå i urinen där metenamin bryts ner till formaldehyd. I sådana fall är den rekommenderade behandlingen 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
- svår njurinsufficiens
- nedsatt leverfunktion
- svår dehydrering
- metabolisk acidosis
- gikt
- akut njurparenkym-infektion.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Lokala riktlinjer för korrekt användning av antibiotika ska följas.

Samtidigt intag av metenamin och sulfonamider bör undvikas, eftersom detta kan öka risken för kristalluri.

#### Hjälpämnen

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

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Metenamin ska inte användas samtidigt med sulfonamider på grund av risken för kristalluri. Dessutom bör metenamin inte användas med alkaliska medel, eftersom alkalisering kan minska effekten av metenamin. Antacida kan orsaka en ökning av urinens pH och därmed minska effekten av metenamin.

Samtidig användning med acetazolamid bör undvikas eftersom effekten av metenamin minskar.

Laboratorieresultat: Beroende på analysmetod, kan metenamin påverka bestämning av steroider, katekolaminer och 5-hydroxyindolättiksyra i urin och ge falska resultat.

### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

#### Graviditet

En måttlig mängd av data på gravida kvinnor (mellan 300–1 000 graviditeter) har inte visat tecken på missbildningar eller fetal/neonatal toxicitet av metenaminhippurat. Djurstudier har inte visat på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Om nödvändigt, kan användningen av Methenamine hippurate Orion övervägas vid graviditet.

#### Amning

Metenamin utsöndras i modersmjölk i så låg utsträckning att påverkan på barnet är osannolik. Mödrar kan amma som vanligt.

#### Fertilitet

Det finns inga data från människa avseende fertilitet och metenamin.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende reproduktionstoxicitet.

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

Methenamine hippurate Orion har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### 4.8 Biverkningar

I tabellen nedan har biverkningarna klassificerats under frekvensrubriker enligt följande (den 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).

<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga	Illamående, kräkningar, buksmärta/-obehag
Mindre vanliga	Magirritation
Ingen känd frekvens	Diarré
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mycket vanliga	Utslag, klåda i huden
<b>Njurar och urinvägar</b>	
Mindre vanliga	Blåsirritation

Albuminuri och hematuri kan uppstå vid användning av höga doser. Ibland har superinfektion med jäst förekommit.

#### 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).

webbplats: [www.fimea.fi](http://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 genom att ta ett antiemetikum följt av att dricka rikliga mängder vatten. Symtom på urinblåsan kan också behandlas genom att dricka rikliga mängder vatten blandat med 2 till 3 teskedar natriumbikarbonat.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella medel för systemiskt bruk, övriga antibakteriella medel, ATC-kod: J01XX05

Metenaminhippurat är ett bredspektrum antibakteriellt läkemedel för urinvägar som täcker både grampositiva och gramnegativa bakterier.

#### Verkningsmekanism

Metenaminhippurat elimineras renalt och dissocieras till metenamin och hippursyra. Metenamin hydrolyseras i sur urin och omvandlas till formaldehyd som har antibakteriell aktivitet. Det reagerar med funktionella grupper hos bakteriella enzymer, som därmed denatureras och blir oförmögna att fungera. I de flesta fall håller hippursyra, som i sig har bakteriostatisk aktivitet, urinens pH surt. pH i urinblåsan bör kontrolleras hos patienter med kronisk bakteriuri, speciellt för patienter med kvarkatetrar och när bakteriuri orsakas av Proteus eller Pseudomonas. Proteus och Pseudomonas bryter ner urinkomponenterna till alkaliska medel. Administrering av medel som ökar urinens surhetsgrad bör därför övervägas om urinens pH är alkaliskt.



## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Metenaminhippurat absorberas väl från mag-tarmkanalen och utsöndras via njurarna. Maximal koncentration av metenaminhippurat i plasma uppnås 1 till 2 timmar efter en engångsdos, varefter den minskar med en halveringstid på cirka 4 timmar. Cirka 80 % av den administrerade 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  
Povidon  
Magnesiumstearat

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vit, ogenomskinlig HDPE-burk försluten med ett vitt, ogenomskinligt polypropen-lock. Varje burk innehåller 1 eller 2 påsar eller behållare med torkmedel (kiseldioxid) samt bomull för att fylla tomrummet i burken.

Förpackningsstorlek: 100 tabletter

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
FI-02200 Esbo  
Finland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

39788

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

Datum för det första godkännandet:

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

20.11.2023