

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furagina FORTE APTEO MED, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki Furagina FORTE APTEO MED zawiera 100 mg furazydyny (*Furazidinum*), poprzednio stosowana nazwa: furagina.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna w ilości 123 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki o średnicy 10 mm barwy żółtej, obustronnie wypukłe, okrągłe z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zakażenie dolnych dróg moczowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież powyżej 15 roku życia

Pierwszego dnia stosowania: 400 mg na dobę w 4 dawkach podzielonych; w następnym dniu: 300 mg na dobę w 3 dawkach podzielonych. Leczenie trwa zwykle 7–8 dni.

Dzieci i młodzież poniżej 15 roku życia

Produktu leczniczego Furagina FORTE APTEO MED nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 15 roku życia.

Sposób podawania

Produkt leczniczy stosuje się doustnie.

Produkt leczniczy Furagina FORTE APTEO MED należy podawać podczas posiłków. Jednocześnie stosować dietę bogatą w białko. Produkt należy popijać dużą ilością płynów.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne nitrofuranu lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- W pierwszym trymestrze ciąży.

- W okresie donoszonej ciąży (od 38 tygodnia) i porodu, ze względu na ryzyko niedokrwistości hemolitycznej u noworodka.
- U dzieci i młodzieży poniżej 15 roku życia.
- Niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min lub podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy).
- Rozpoznana polineuropatia, np. cukrzycowa.
- Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, wątroby, zaburzeniami neurologicznymi, niedokrwistością, zaburzeniami elektrolitowymi, niedoborem witamin z grupy B i kwasu foliowego oraz chorobami płuc.

Furazydyna może spowodować rozwój polineuropatii, szczególnie u chorych na cukrzycę. U pacjentów leczonych pochodnymi nitrofuranu obserwowano wystąpienie polineuropatii obwodowej, która w ciężkich przypadkach może być nieodwracalna i zagrażać życiu pacjenta. Dlatego w razie wystąpienia pierwszych objawów neuropatii (parestezje) produkt leczniczy Furagina FORTE APTEO MED należy odstawić.

U pacjentów leczonych pochodnymi nitrofuranu obserwowano ostre, podostre i przewlekłe reakcje płucne (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia objawów takiej reakcji produkt należy natychmiast odstawić.

Przewlekłe odczyny płucne (w tym zwłóknienie płuc i rozsiane śródmiąższowe zapalenie płuc) mogą wystąpić zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Wskazana jest staranna obserwacja pacjentów leczonych długo furazydyną.

Rzadko wystąpić mogą zaburzenia czynności wątroby, w tym żółtaczką cholestatyczną i przewlekłe zapalenie wątroby. Żółtaczką występuje zwykle w trakcie krótkotrwałego stosowania nitrofuranów (do dwóch tygodni). Przewlekłe zapalenie wątroby (czasem prowadzące do martwicy wątroby-odnotowano przypadki zgonów) występuje w przebiegu długotrwałego stosowania nitrofuranów (zwykle powyżej 6 miesięcy). W przypadku stwierdzenia zaburzeń czynności wątroby należy natychmiast przerwać leczenie furazydyną.

Podczas długotrwałego stosowania produktu należy kontrolować morfologię krwi (leukocytoza) oraz biochemiczne parametry czynności nerek i wątroby.

Podczas podawania pochodnych nitrofuranu stwierdzono fałszywie dodatnie wyniki oznaczeń glukozy w moczu z użyciem roztworów Benedicta i Fehlinga. Wyniki oznaczeń glukozy w moczu wykonywanych metodami enzymatycznymi były prawidłowe

Furagina FORTE APTEO MED zawiera laktozę jednowodną.

Nie należy podawać tego produktu pacjentom z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Należy unikać spożywania alkoholu w trakcie terapii furazydyną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Nitrofuranów nie należy łączyć z chloramfenikolem, rystomicyną, lewomicetyną, sulfanilamidami, ponieważ możliwe jest ryzyko hamowania czynności układu krwiotwórczego.
- Nie należy jednocześnie z furazydyną stosować kwasu nalidyksowego i innych pochodnych chinolonowych, ponieważ zazwyczaj obserwuje się ich antagonizm.

- Antybiotyki aminoglikozydowe i tetracykliny podawane razem z furazydyną nasilają jej działanie przeciwbakteryjne
- Leki urykozuryczne, takie jak probenecyd (w dużych dawkach) i sulfipirazon, zmniejszają wydzielenie kanalikowe pochodnych nitrofuranu i mogą powodować kumulację furazydyny w organizmie, zwiększając jej toksyczność i zmniejszając stężenie w moczu poniżej minimalnego stężenia bakteriostatycznego, a w konsekwencji prowadzić do osłabienia skuteczności terapeutycznej.
- Jednoczesne podawanie leków alkalinizujących, które zawierają trójkrzemian magnezu, powoduje hamowanie wchłaniania furazydyny i zmniejszenie aktywności przeciwbakteryjnej.
- Atropina spowalnia wchłanianie furazydyny, jednak ogólna ilość wchłoniętej substancji czynnej pozostaje bez zmian.
- Leki zobojętniające sok żołądkowy hamują wchłanianie furazydyny.
- Jednoczesne przyjmowanie witamin z grupy B zwiększa wchłanianie pochodnych nitrofuranu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Z powodu braku danych klinicznych, dotyczących ewentualnego teratogenicznego działania furazydyny, nie należy stosować produktu leczniczego Furagina FORTE APTEO MED w pierwszym trymestrze ciąży.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Furagina FORTE APTEO MED u kobiet w trzecim trymestrze ciąży. Produkt jest przeciwwskazany u kobiet w donoszonej ciąży (od 38 tygodnia) i w okresie porodu, ze względu na ryzyko niedokrwistości hemolitycznej u noworodka.

Nitrofurany dobrze przenikają przez barierę łożyskową, lecz ich stężenie we krwi płodu jest kilkakrotnie mniejsze niż we krwi matki.

Karmienie piersią

Z uwagi na przenikanie furazydyny do mleka kobiecego, leku nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Jak pokazały badania doświadczalne oraz obserwacje kliniczne chorych, którzy stosowali nitrofurany (jak również niektóre antybiotyki), leki te niekorzystnie oddziałują na funkcje jąder, ponieważ zmniejsza się ogólna ilość plemników i ejakulatu, a także zmniejsza się ruchliwość plemników oraz pojawiają się zmiany patologiczne w ich morfologii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych o wpływie furazydyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. U niektórych pacjentów mogą wystąpić następujące objawy: zawroty głowy, senność, zaburzenia widzenia, które mogą mieć wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Wśród obserwowanych w trakcie badań klinicznych objawów niepożądanych, najprawdopodobniej związanych ze stosowaniem leku, najczęstsze były: nudności (8%), bóle głowy (6%) i nadmierne oddawanie gazów (1,5%).

Pozostałe, niżej wymienione objawy, występowały u nie więcej niż 1% pacjentów i są wymienione z uwzględnieniem układów, których dotyczyły.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Sinica wskutek methemoglobinemii. U osób z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej stosowanie furazydyny może doprowadzić do powstania niedokrwistości megaloblastycznej lub hemolitycznej.

Zaburzenia układu nerwowego

Zawroty głowy, senność, zaburzenia widzenia, neuropatia obwodowa, także o ostrym lub nieodwracalnym przebiegu (do jej wystąpienia szczególnie predysponują: niewydolność nerek, niedokrwistość, cukrzyca, zaburzenia elektrolitowe, niedobór witaminy B).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Ostre, podostre i przewlekłe reakcje z nadwrażliwości na pochodne nitrofuranu. Reakcje przewlekłe występowały u pacjentów przyjmujących furazydynę dłużej niż 6 miesięcy. Przewlekłe reakcje płucne (w tym zwłóknienie płuc i rozsiane śródmiąższowe zapalenie płuc) mogą wystąpić zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Ostre reakcje z nadwrażliwości dotyczące układu oddechowego objawiały się gorączką, dreszczami, kaszlem, bólami w klatce piersiowej, dusznością, wysiękiem do jamy opłucnowej, zmianami w obrazie radiologicznym płuc i eozynofilią. Najczęściej szybko lub bardzo szybko ustępowały po odstawieniu leku. W przypadku reakcji przewlekłych nasilenie objawów i ich odwracalność po zaprzestaniu podawania leku zależy od czasu kontynuacji leczenia po wystąpieniu pierwszych objawów niepożądanych. Sprawą kluczową jest jak najszybsze rozpoznanie działania niepożądanego i odstawienie leku. Upośledzenie czynności płuc może być nieodwracalne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Zaparcia, biegunka, objawy dyspeptyczne, bóle brzucha, wymioty, zapalenie ślinianek, zapalenie trzustki, rzekomobłoniaste zapalenie jelit.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Łysienie, złuszczające zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Gorączka, dreszcze, złe samopoczucie, zakażenia drobnoustrojami opornymi na pochodne nitrofuranu, najczęściej pałeczkami z rodzaju *Pseudomonas* lub grzybami z rodzaju *Candida*.

Zaburzenia układu immunologicznego

Świąd, pokrzywka, anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, wysypka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Objawy polekowego zapalenia wątroby, żółtaczką cholestatyczną, martwica mięszu wątroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak jest danych, dotyczących przypadków zatruc furazydyną.

Objawy toksyczne możliwe są u chorych z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.8).

W razie przedawkowania mogą wystąpić: bóle głowy, zawroty głowy, reakcje alergiczne, nudności, wymioty, niedokrwistość.

Po przedawkowaniu zaleca się płukanie żołądka oraz dożylnie podanie płynów. Zaleca się przeprowadzenie badania morfologii krwi, badań laboratoryjnych czynności wątroby oraz monitorowanie czynności płuc. W ciężkich przypadkach należy przeprowadzić hemodializę.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego; pochodne nitrofuranu, furazydyna.

Kod ATC: J01X E03

Furazydyna, czyli furagina (nitrofuryloakrylidyno-amino-hydantoina) jest pochodną nitrofuranu. Spectrum działania obejmuje bakterie Gram ujemne (większość szczepów *E. coli*, wiele szczepów *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp.) i Gram dodatnie (wiele szczepów *Staphylococcus* spp., *Enterococcus faecalis*). Bakterie *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Acinetobacter* spp. są zwykle odporne na działanie pochodnych nitrofuranów. Najsilniejsze działanie furazydyna wykazuje w środowisku kwaśnym (pH 5,5), środowisko zasadowe osłabia jej działanie.

Działanie przeciwbakteryjne furazydyny jest związane z aromatycznym podstawnikiem z grupy nitrowej. Pochodne nitrofuranu są redukowane do aktywnych pochodnych przez bakteryjne flawoproteiny. Pochodne te następnie przekształcają bakteryjne białka rybosomalne i inne związki niezbędne do syntezy białek komórkowych, kwasów nukleinowych (DNA i RNA) i w procesach oddychania komórkowego.

Produkt leczniczy Furagina FORTE APTEO MED stosuje się w leczeniu zakażeń dolnych dróg moczowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym pojedynczym podaniu - na czczo - 200 mg furazydyny, jej stężenie maksymalne w surowicy osiągnięte jest po 30 minutach i wynosi 1,45 µg/ml. Po jedzeniu, stężenie furazydyny jest 2 razy większe i wynosi 3 µg/ml. Poziom wysokich stężeń furazydyny utrzymuje się przez 1 godzinę od podania, a następnie szybko spada z $t_{1/2}$ eliminacji równym 1 godzinie. Przez pierwsze 2 godziny od podania stężenie furazydyny w moczu wynosi 27,5 µg/ml w warunkach na czczo i 38,0 µg/ml po jedzeniu. Po 6-8 godzinach od podania stężenie to spada do wartości 2-3 µg/ml utrzymując się po 8-12h na poziomie powyżej 1 µg/ml. W ciągu 24 godzin z moczem wydalanych jest 8-13% furazydyny.

Nitrofurany w 85% są wydalane przez nerki na drodze sekrecji przez kanaliki, a około 15% jest metabolizowane w wątrobie i nerkach. W przypadku zmniejszenia funkcji wydzielniczej nerek, metabolizowana jest większa część przyjętej dawki leku.

Nitrofurany w moczu o odczynie słabo kwaśnym oraz w moczu o odczynie zasadowym rozkładają się. Kwaśne środowisko moczu sprzyja przekształceniu nitrofuranów w formy o właściwościach hydrofobowych, które łatwo rozpuszczają się w lipidach oraz dobrze przenikają do tkanek. W wyniku tego poprawia się ich wchłanianie zwrotne w kanalikach nerkowych. .Terapeutyczne dawki kwasu askorbowego powodują tylko nieznaczne obniżenie pH moczu, a pH 5,0 – 6,0 jest optymalnym dla skuteczności działania furazydyny i nie powinny powodować kumulacji w tkankach. W

piśmiennictwie opisano ochronne przeciwmutagenne działanie kwasu askorbowego podawanego z pochodnymi nitrofuranu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

LD50 u myszy po podaniu doustnym wynosi 2813 mg/kg masy ciała, zaś po podaniu dootrzewnowym 284,3 mg/kg masy ciała, co wskazuje na niższą toksyczność niż w przypadku innych pochodnych nitrofuranu. Nie zaobserwowano toksycznego działania furazydyny u szczurów po podaniu pojedynczej dawki 2000 mg/kg masy ciała. W badaniach toksyczności podostrej u szczurów prowadzonych przez dwa miesiące z zastosowaniem dawek 16, 50 i 150 mg/kg masy ciała (to jest wiele razy większych od zalecanej dawki terapeutycznej u ludzi), wykazano brak toksycznego działania na organizm jako całość, a także na poszczególne organy w obrazie histologicznym. Nie stwierdzono odchyleń w parametrach morfologicznych czy biochemicznych krwi.

Brak danych wskazujących na potencjał rakotwórczy produktu leczniczego. Badania produktów zawierających pochodne nitrofuranu (w tym furazydynę) u myszy wykazały, że dawki 14 mg/kg lub wyższe (to jest znacząco wyższe od dawek terapeutycznych stosowanych u ludzi) mają negatywny wpływ na reprodukcję, przy stosunkowo niskiej toksyczności ogólnej dla płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana

o składzie:

Celuloza mikrokrystaliczna 98%

Krzemionka koloidalna bezwodna 2%

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

15 tabletek (1 blister)

30 tabletek (2 blistry)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24701

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.04.2018

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.11.2018