

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

uroFuraginum Max, 100 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

uroFuraginum Max zawiera 100 mg furazydyny (*Furazidinum*), poprzednio stosowana nazwa: furagina.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:  
Każda tabletki 100 mg zawiera 123 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki barwy żółtej lub żółto-pomarańczowej, 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 w wieku powyżej 15 lat*

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

*Dzieci i młodzież w wieku poniżej 15 lat*

Produktu leczniczego uroFuraginum Max nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat.

##### Sposób podawania

Produkt leczniczy stosuje się doustnie.

Produkt leczniczy uroFuraginum Max 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 w wieku poniżej 15 lat.

- 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) uroFuraginum Max 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 żółtaczka cholestatyczna i przewlekłe zapalenie wątroby. Żółtaczka 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.

Należy unikać spożywania alkoholu w trakcie terapii furazydyną.

##### **uroFuraginum Max zawiera laktozę**

Każda tabletką 100 mg zawiera 123 mg laktozy jednowodnej.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

##### **uroFuraginum Max zawiera sól**

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

#### 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 sulfinpirazon, zmniejszają wydzielanie 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 teratogennego działania furazydyny, nie należy stosować produktu leczniczego uroFuraginum Max w pierwszym trymestrze ciąży. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego uroFuraginum Max 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 ludzkiego, 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.

Ponadto u pacjentów przyjmujących furazydynę obserwowano z częstością nieznaną:

#### *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:*

Skurcze mięśni, bóle mięśni.

#### 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,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### 4.9 Przedawkowanie

Brak jest danych, dotyczących przypadków zatrucia 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 dożylne 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 uroFuraginum Max 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 osiągnęte jest po 30 minutach i wynosi 1,45 µg/ml. Po jedzeniu, stężenie furazydyny jest 2 razy większe i wynosi 3 µg/ml. Poziom wysoki stężenie 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**

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Adamed Pharma S.A.  
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza S.A.  
05-152 Czosnów

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

23584

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 1 grudnia 2016 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**