

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furaginum Adamed, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 50 mg furaginy (*Furaginum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza 13,75 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki barwy żółto-pomarańczowej z kreską dzielącą po jednej stronie i gładki po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ostrych i przewlekłych niepowikłanych zakażeń dolnych dróg moczowych wywołanych przez pałeczki okrężnicy (*Escherichia coli*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

Pierwszy dzień leczenia: 100 mg (2 tabletki) 4 razy na dobę, następne dni 100 mg (2 tabletki) 3 razy na dobę.

Nawracające zakażenia układu moczowego u kobiet w przypadku wystąpienia przynajmniej 3 epizodów zakażenia układu moczowego w ciągu ostatnich 12 miesięcy stosuje się Furaginum Adamed w dawce 100 mg na noc przez okres **6-12 miesięcy**.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku powyżej 2 lat do 14 lat: 5 do 7 mg/kg mc./dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych (tabletkę można rozkruszyć i wymieszać z mlekiem).

U dzieci w wieku poniżej 2 lat należy ustalić dawkę bezpośrednio z lekarzem.

Lek stosuje się przez 7 do 8 dni. Gdy zachodzi konieczność, kurację można powtórzyć po 10-15 dniach.

Sposób podawania

Tabletki Furaginum Adamed należy przyjmować doustnie podczas posiłków zawierających białko, które powodują zwiększenie dostępności biologicznej pochodnych nitrofuranu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na pochodne nitrofuranu,
- I trymestr ciąży,
- Ciężka niewydolność nerek (skąpomocz, bezmocz),
- 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 niewydolnością nerek, niedokrwistością, niedoborem witamin z grupy B i kwasu foliowego oraz chorobami płuc. Chorzy na cukrzycę powinni zachować ostrożność, gdyż furagina może spowodować rozwój polineuropatii. Badania kliniczne wykazały, że pochodne nitrofuranu mają negatywny wpływ na czynność jąder. Mogą powodować zmniejszenie ruchliwości plemników, zmniejszać wydzielanie spermy oraz prowadzić do patologicznych zmian w morfologii plemników. Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego należy kontrolować morfologię krwi (leukocytoza) oraz biochemiczne parametry czynności nerek i wątroby.

Należy unikać spożywania alkoholu w trakcie terapii furaginą.

Dzieci i młodzież

Należy zachować szczególną ostrożność u małych dzieci ze względu na możliwość zadławienia tabletką.

Substancje pomocnicze biologicznie czynne

Produkt leczniczy Furaginum Adamed zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Furagina jest antagonistą kwasu nalidyksowego, hamującym jego działanie bakteriostatyczne. Leki urykozuryczne, takie jak probenecyd (w dużych dawkach) i sulfipirazon zmniejszają wydzielanie kanalikowe pochodnych nitrofuranu i mogą powodować kumulację furaginy 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 alkalizujących, które zawierają trójkrzemian magnezu zmniejsza wchłanianie furaginy.

Podczas podawania pochodnych nitrofuranu stwierdzano fałszywie dodatnie wyniki oznaczeń glukozy w moczu z użyciem roztworów Benedict'a i Fehling'a. Wyniki oznaczeń glukozy w moczu wykonywanych metodami enzymatycznymi były prawidłowe.

Antybiotyki aminoglikozydowe i tetracykliny podawane razem z furaginą nasilają jej działanie przeciwbakteryjne. Chloramfenikol i rystomycyna zwiększają działanie hemotoksyczne.

Atropina opóźnia wchłanianie pochodnych nitrofuranu, ale ogólna ilość wchłoniętej substancji nie zmienia się. Jednoczesne przyjmowanie witamin z grupy B zwiększa wchłanianie pochodnych nitrofuranu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Z powodu braku danych klinicznych dotyczących ewentualnego teratogennego działania furaginy, leku nie należy stosować w I trymestrze ciąży. Z uwagi na ryzyko niedokrwistości hemolitycznej u płodu należy zachować szczególną ostrożność u kobiet w III trymestrze ciąży.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych o wpływie furaginy na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak u niektórych pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane mogące wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów (patrz punkt 4.8 „Zaburzenia układu nerwowego”).

4.8 Działania niepożądane

Zdecydowana większość pacjentów bardzo dobrze toleruje pochodne nitrofuranu. 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. Uszeregowano je z uwzględnieniem układów, których dotyczyły.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

sinica wskutek methemoglobinemii. U osób z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej stosowanie furaginy 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:

ostre, podostre i przewlekłe reakcje z nadwrażliwości na pochodne nitrofuranu. Reakcje przewlekłe występowały u chorych przyjmujących lek dłużej niż 6 miesięcy. Ostre reakcje z nadwrażliwości dotyczące układu oddechowego objawiały się gorączką, dreszczami, kaszlem, bólami w klatce piersiowej, wysiękiem do jamy opłucnowej. Najczęściej szybko lub bardzo szybko ustępowały po odstawieniu leku.

Zaburzenia żołądka i jelit:

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

łyseń, złuszczone 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 grupy *Pseudomonas* lub grzybami z rodzaju *Candida*.

Zaburzenia układu immunologicznego:

świąd, pokrzywka, anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, wysypka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

objawy polekowego zapalenia wątroby, żółtaczka cholestatyczna, martwica miększu 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 Departamentu 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

4.9 Przedawkowanie

Pochodne nitrofuranu są mało toksyczne. Z uwagi na wydalanie leku z organizmu przez nerki, u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek mogą wystąpić objawy przedawkowania, takie jak: bóle głowy, zawroty głowy, reakcje alergiczne, nudności, niedokrwistość.

W przypadku przedawkowania zaleca się płukanie żołądka oraz dożylne podanie płynów fizjologicznych. W ciężkich przypadkach należy przeprowadzić hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciw zakażeniom działające ogólnie, pochodne nitrofuranu.

Kod ATC: jeszcze nie nadany

Furagina, inaczej furazydyna jest pochodną nitrofuranu. Leki z tej grupy wywierają działanie bakteriostatyczne na szerokie spektrum drobnoustrojów, obejmujące część bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus faecalis*) i wiele szczepów Gram-ujemnych (*Enterobacteriaceae*: *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*). Pochodne nitrofuranu wykazują działanie przeciwpierwotniakowe i tylko niewielkie działanie przeciwgrzybicze. Nie wpływają na pałeczki ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*) i na większość szczepów pałeczek odmienia (*Proteus vulgaris*). Furagina wykazuje najsilniejsze działanie w środowisku kwaśnym (pH 5,5), środowisko zasadowe osłabia jej działanie. Działanie bakteriostatyczne furaginy jest związane z obecnością grupy nitrowej przy pierścieniu furanowym (aromatycznym). Pochodne nitrofuranu są redukowane do związków aktywnych przez bakteryjne flawoproteiny. Aktywne związki przekształcają bakteryjne białka rybosomalne i inne substancje uczestniczące w syntezie białek i kwasów nukleinowych oraz w procesach

oddychania komórkowego. Ten złożony i wielotorowy mechanizm zaburzenia procesów życiowych w komórce bakteryjnej sprawia, że od czasu wprowadzenia tej grupy leków do terapii w 1953 roku, nie rozwinęła się na nieistotna klinicznie oporność. Prawdopodobnie wielokrotne i jednoczesne mutacje konieczne do nabycia oporności na pochodne nitrofuranu, są letalne dla większości drobnoustrojów. Nie obserwuje się występowania krzyżowej oporności z antybiotykami i sulfonamidami.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym furagina wchłania się bardzo szybko i uzyskuje maksymalne stężenie w surowicy w ciągu ok. 0,5 godziny. Krzywa przebiegu stężeń w surowicy wskazuje na otwarty, jednokompartimentowy model dystrybucji leku. Stężenia te są mało istotne z terapeutycznego punktu widzenia i wynoszą ok. 4,2 µg/ml. Stopień wiązania pochodnych nitrofuranu z białkami osocza jest oceniany różnie, od 40-60% do 90-95%. Leki te są metabolizowane w wątrobie i innych tkankach obwodowych.

Około 13% przyjętej dawki furaginy ulega wydaleniu w postaci niezmienionej w ciągu pierwszej doby od podania. Obserwowane średnie stężenia furaginy w moczu mieszczą się w zakresie minimalnych stężeń hamujących (MIC) dla ok. 81% patogennych szczepów pałeczki okrężnicy (*E. coli*) najczęściej izolowanych z moczu dzieci. Wynoszą one od 0,45 mg/ml do 6,25 mg/ml. Inni autorzy określili minimalne stężenie bakteriostatyczne furaginy w moczu na około 1 mg/ml. Stanowi to 1/5, a nawet 1/10 minimalnego stężenia bakteriostatycznego nitrofurantoiny.

Podczas badań względnej biodostępności produktu leczniczego Furaginum Adamed, średnie stężenie wydalanego w moczu furaginy wynosiło ok. 6,25 mg/ml. Przyjmowanie pochodnych nitrofuranu z posiłkami, szczególnie bogatobiałkowymi, zwiększa ich biologiczną dostępność o ok. 40% ~50% i zwiększa ich wydalanie z moczem, co daje wyższy odsetek wyleczeń.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra (po podaniu pojedynczej dawki)

Ostrą toksyczność furaginy oceniano na białych myszach, podając ją dożołądkowo i dootrzewnowo. Uzyskane wyniki przedstawione w tabeli poniżej wskazują na bardzo niską toksyczność furaginy po podaniu dożołądkowym.

Droga podania	Dawka (mg/kg mc.)		
	Maks. tolerowana	Śmiertelna	LD 50
Dootrzewnowo	150	400	284,3
Dożołądkowo	2000	4000	2813

Ostra toksyczność u królików nie różniła się znamienne od toksyczności u myszy. Obraz kliniczny zatrucia u myszy rozwijał się po 20 - 40 minutach od momentu podania furaginy dootrzewnowo i charakteryzował się objawami ataksji i drżenia poszczególnych grup mięśniowych, po którym następowało porażenie. U królików również obserwowano gwałtowne zmniejszenie napięcia mięśniowego, duszność, obniżenie odruchów rogówkowych, czasami opistotonus.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Kumulację furaginy badano na białych myszach. Codzienne podawanie w dawce 100 i 250 mg/kg mc. w ciągu miesiąca nie prowadziło do śmierci zwierząt. U myszy następowało nawet zwiększenie masy ciała. W ciągu doby z organizmu myszy wydalało się 250 mg/kg mc. furaginy, co stanowiło 12,5% maksymalnej tolerowanej dawki, czyli codzienne podawanie dużych dawek doprowadzało do kumulacji leku.

Badania histologiczne u królików w 3., 4., i 5. dniu codziennego podawania 1 g/kg mc. furaginy wykazały tylko zmiany w wątrobie i nerkach: w wątrobie - nieznacznie zaznaczone stłuszczenie, w nerkach - zmiany martwicze i nacieki komórkowe. W doświadczeniach na kotach badano wpływ furaginy na mięśnie gładkie. Wykazano, że po dożylnym podaniu dawki 10 mg/kg mc. napięcie i amplituda skurczu mięśniowego nie zmieniały się. W doświadczeniu na izolowanych odcinkach jelita cienkiego wykazano, że furagina nie wpływa na czynność mięśni gładkich przewodu pokarmowego ani na aktywność motoryczną jelita. Ponieważ furagina charakteryzuje się silnym działaniem przeciwbakteryjnym, istotny jest jej wpływ na fizjologiczną florę bakteryjną przewodu pokarmowego. Badania w tym zakresie przeprowadzono na myszach. Doświadczalnie wykazano tylko nieznaczne zmniejszenie liczby pałeczek Gram-ujemnych w przewodzie pokarmowym. Różnica ta była obserwowana od 5. dnia od momentu rozpoczęcia podawania furaginy. Zmiany nie zniknęły całkowicie przez okres około 40 dni podawania leku. Podsumowując stwierdzono, że furagina w dawkach terapeutycznych nie wpływała negatywnie na florę jelitową myszy.

Działanie rakotwórcze

Podczas badania histologicznego zwierząt stwierdzano zmiany w wątrobie i w nerkach. W wątrobie miały one charakter stłuszczenia, w nerkach natomiast wyraźny był zastój żylny, w mięszu występowały nacieki komórkowe, a w nabłonku kanalików drobne krople tłuszczu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Sacharoza
Krzemu dwutlenek koloidalny
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w suchym miejscu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.
30 szt.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ADAMED Sp. z o.o.
Pieńków 149
05- 152 Czosnów k/Warszawy
tel. + 48 22 751-85-17
fax. + 48 22 751- 84-67

8. NUMER (-Y)POZWOLENIA (Ń)NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
Pozwolenie nr – R/3572

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

20.11.91/ 16.12.2008/ 22.03.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO