

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FURAGINUM SEMA, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera 50 mg furazydyny (*Furazidinum*), poprzednio stosowana nazwa: furagina.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza w ilości 13,75 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletki niepowlekane, obustronnie płaskie, barwy żółtopomarańczowej z grawerem w kształcie linii po jednej stronie.

Linia (grawer) nie służy do dzielenia tabletki na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zakażenie dolnych dróg moczowych.

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.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Produkt leczniczy FURAGINUM SEMA należy przyjmować doustnie podczas posiłków zawierających białko, które powoduje zwiększenie dostępności biologicznej pochodnych nitrofuranu.

Lek stosuje się przez 7-8 dni. W razie konieczności kurację można powtórzyć po 10-15 dniach.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne nitrofuranu lub na 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 w wieku do 3 miesięcy.

- 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.

Chorzy na cukrzycę powinni zachować ostrożność, gdyż furazydyna może spowodować rozwój polineuropatii. 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) FURAGINUM SEMA należy odstawić.

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

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

Należy unikać spożywania alkoholu w trakcie terapii furazydyną.

Produkt FURAGINUM SEMA 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

Furazydyna jest antagonistą kwasu nalidyksowego, hamującym jego działanie bakteriostatyczne. Antybiotyki aminoglikozydowe i tetracykliny podawane razem z furazydyną nasilają jej działanie przeciwbakteryjne. Chloramfenikol i rystomycyna zwiększają działanie hemotoksyczne furazydyny.

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 alkalizujących, które zawierają trójkrzemian magnezu, zmniejsza wchłanianie furazydyny.

Atropina opóźnia wchłanianie pochodnych nitrofuranu, ale ogólna ilość wchłoniętej substancji nie zmienia się.

Jednoczesne przyjmowanie witamin z grupy B zwiększa wchłanianie pochodnych nitrofuranu.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Z powodu braku danych klinicznych, dotyczących ewentualnego teratogennego działania furazydyny, leku nie wolno stosować w I trymestrze ciąży.

Należy zachować szczególną ostrożność u kobiet w III 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.

Karmienie piersią

Furazydyna przenika 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 czynność 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.

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

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, 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 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 miąższu wątroby.

Ponadto u pacjentów przyjmujących furazydynę obserwowano z częstością nieznaną:

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Skurcze mięśni, bóle mięśni.

Pochodne nitrofuranu mogą mieć negatywny wpływ na czynność jąder (patrz punkt 4.6).

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

Z uwagi na wydalanie leku z organizmu przez nerki, ryzyko przedawkowania jest zwiększone u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. W razie przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: 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 przeciw zakażeniom działające ogólnie, pochodne nitrofuranu; kod ATC: J 01 X E 03.

Furazydyna, czyli furagina (nitrofuryloakrylidyno-amino-hydantoina) jest pochodną nitrofuranu. Leki z tej grupy działają bakteriostatycznie na szerokie spektrum drobnoustrojów, obejmujące część bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus 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*).

Najsilniejsze działanie furazydyna wykazuje w środowisku kwaśnym (pH 5,5), środowisko zasadowe osłabia jej działanie. Silne działanie bakteriostatyczne furazydyny jest związane z obecnością aromatycznego podstawnika 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. Ten złożony i wielotorowy mechanizm zaburzania procesów życiowych w komórce bakteryjnej sprawia, że od czasu wprowadzenia do terapii tej grupy leków w 1953 roku, nie powstał istotny klinicznie problem rozwijania się na nie oporności. Prawdopodobnie wielokrotne i jednoczesne mutacje, mogące prowadzić do nabycia oporności na pochodne nitrofuranu, są letalne dla większości drobnoustrojów. Nie obserwuje się występowania krzyżowej oporności na pochodne nitrofuranu z antybiotykami i sulfonamidami.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym furazydyna wchłania się bardzo szybko i uzyskuje maksymalne stężenie w surowicy w ciągu około 0,5 godziny. Krzywa przebiegu stężenia leku w surowicy wskazuje na otwarty, jednokompartментowy model dystrybucji leku. Stężenia te są mało istotne z terapeutycznego punktu widzenia i wynoszą około 4,2 µg/mL. Stopień wiązania pochodnych nitrofuranu z białkami osocza jest określany różnie przez poszczególnych autorów: od 40-60% do 90-95%. Leki te są metabolizowane w wątrobie i w tkankach obwodowych.

Około 13% przyjętej dawki furazydyny ulega wydaleniowi w postaci niezmienionej w ciągu pierwszej doby od podania. Obserwowane średnie stężenia furazydyny w moczu mieszczą się w zakresie minimalnych stężeń hamujących (MIC) dla około 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 w moczu furazydyny na około 1 mg/mL. Stanowi to 1/5, a nawet 1/10 minimalnego stężenia bakteriostatycznego nitrofurantoiny.

Osoby przyjmujące furazydynę w badaniu jej względnej biodostępności, wydalają średnio około 6,25 mg/mL. Z informacji literaturowych wynika, że przyjmowanie pochodnych nitrofuranu z posiłkami, szczególnie bogatobiałkowymi, zwiększa biologiczną dostępność o około 40%-50% i zwiększa wydalanie z moczem, czyli zwiększa stężenie leku w moczu, co wpływa na zwiększenie skuteczności.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra (po podaniu pojedynczej dawki)

Ostrą toksyczność furazydyny oceniano w doświadczeniu przeprowadzonym na białych myszach, podając produkt leczniczy dożołądkowo i dootrzewnowo. Uzyskane wyniki przedstawione w tabeli poniżej wskazują na bardzo niską toksyczność furazydyny po podaniu dożołądkowym.

Droga podania	Dawka [mg/kg mc.]		
	Maksymalna tolerowana	Śmiertelna	LD 50
Dootrzewnowo	150	400	284,3

Dożoładkowo	2000	4000	2813
-------------	------	------	------

Ostra toksyczność furazydyny była badana także na królikach. Nie różniła się ona znamienne od toksyczności dla białych myszy. Obraz kliniczny zatrucia u myszy rozwijał się po 20 - 40 minutach od momentu podania furazydyny 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

Kumulacja furazydyny badana była na białych myszach. Codzienne podawanie produktu leczniczego w dawce 100 i 250 mg/kg mc. w ciągu miesiąca nie doprowadzało do zgonu zwierząt. Co więcej, u myszy następowało zwiększenie masy ciała. W ciągu doby z organizmu myszy wydalało się 250 mg/kg mc. furazydyny, co stanowiło 12,5% maksymalnej tolerowanej dawki, czyli codzienne podawanie dużych dawek doprowadzało do kumulacji produktu leczniczego. Badania histologiczne królików, które zginęły w 3., 4., i 5. dniu codziennego podawania 1 g/kg mc. furazydyny, 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 furazydyny na mięśnie gładkie. Wykazano, że po dożylnym podaniu dawki 10 mg/kg mc. napięcie i amplituda skurczu mięśniowego nie zmieniała się. W doświadczeniu na izolowanych odcinkach jelita cienkiego udowodniono, że furazydyna nie wpływa na czynność mięśni gładkich przewodu pokarmowego ani na aktywność motoryczną jelita. Ponieważ furazydyna 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 furazydyny. Zmiany nie zniknęły całkowicie przez okres około 40 dni podawania produktu leczniczego. Podsumowując stwierdzono, że furazydyna w dawkach terapeutycznych nie wpływała negatywnie na florę jelitową myszy. Podczas badania histologicznego zwierząt zmiany stwierdzano 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. Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego potencjalnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
 Sacharoza
 Krzemionka koloidalna bezwodna
 Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium, zawierający 30 tabletek, w tekturowym pudełku.

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

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

Laboratoria Gemini Sp. z o.o.
Al. Grunwaldzka 411
80-309 Gdańsk

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23836

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 marca 2017
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO