

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furaginum Hasco, 50 mg/5 ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml zawiesiny zawiera 50 mg furazydyny (*Furazidinum*), poprzednio stosowana nazwa: furagina.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sorbitol ciekły, niekrystalizujący (2250,09 mg/5 ml), sodu benzoesan (29,5 mg/5 ml).

Zawartość sodu w 5 ml zawiesiny: 13,15 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Zawiesina o barwie żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy wskazany jest do stosowania w leczeniu ostrych oraz nawracających niepowikłanych zakażeń dolnych dróg moczowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież

Pierwszy dzień leczenia: 400 mg na dobę w 4 dawkach podzielonych (10 ml zawiesiny co 6 godzin).

Następne dni: 300 mg na dobę w 3 dawkach podzielonych (10 ml zawiesiny co 8 godzin).

Produkt leczniczy stosuje się przez 7–10 dni. W razie konieczności można powtórzyć kurację po 10–15 dniach.

Dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy

Zalecana dawka to: 5–7 mg/kilogram masy ciała na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

Produkt leczniczy stosuje się przez 7–10 dni. W razie konieczności można powtórzyć kurację po 10–15 dniach.

Sposób podawania

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

Przed użyciem butelkę należy energicznie wstrząsnąć.

Zaleconą dawkę produktu leczniczego odmierza się za pomocą dołączonej do opakowania strzykawki doustnej o pojemności 5 mililitrów. Podziałka strzykawki umożliwia odmierzenie objętości dawki z dokładnością do 0,1 mililitra (tj. 1 mg furazydyny).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, pochodne nitrofuranu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pierwszy trymestr ciąży.
- Okres donoszonej ciąży (od 38. tygodnia) i porodu, ze względu na ryzyko niedokrwistości hemolitycznej u noworodka.
- 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

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) furazydynę należy odstawić. Zwiększone ryzyko wystąpienia polineuropatii obwodowej dotyczy pacjentów z cukrzycą, zaburzeniami czynności nerek, wątroby, zaburzeniami neurologicznymi, niedokrwistością, zaburzeniami elektrolitowymi, niedoborem witamin z grupy B i kwasu foliowego oraz chorobami płuc.

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

Rzadko wystąpić mogą zaburzenia czynności wątroby, w tym żółtaczką cholestatyczną i przewlekłe zapalenie wątroby. Żółtaczka występuje zwykle w trakcie krótkotrwałego stosowania nitrofuranów (do dwóch tygodni). Przewlekłe zapalenie wątroby 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 oraz biochemiczne parametry czynności nerek i wątroby.

Podczas podawania pochodnych nitrofuranu stwierdzano 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.

Ze względu na zawartość sorbitolu, pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego. Sorbitol może powodować dyskomfort ze strony układu pokarmowego i może mieć łagodne działanie przeczyszczające.

Produkt leczniczy zawiera 13,15 mg sodu na 5 ml zawiesiny, co odpowiada 0,66 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Furazydyna jest antagonistą pochodnych chinolonu (np. kwasu nalidyksowego, norfloksacyny, kwasu oksolinowego), hamującym ich działanie przeciwbakteryjne, jednakże kliniczne znaczenie tej interakcji nie jest znane.

Antybiotyki aminoglikozydowe i tetracykliny podawane razem z furazydyną nasilają jej działanie przeciwbakteryjne.

Chloramfenikol i rystomycyna zwiększają działanie hemotoksyczne furazydyny.

Leki urykozuryczne, takie jak probenecyd 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, co w konsekwencji może doprowadzić do osłabienia skuteczności terapeutycznej.

Jednoczesne podawanie leków alkalinizujących, które zawierają trójkrzemian magnezu, zmniejsza wchłanianie furazydyny. Leki alkalinizujące mogą zmniejszać działanie przeciwbakteryjne furazydyny.

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

Ciąża

Z powodu braku danych klinicznych, dotyczących ewentualnego teratogennego działania furazydyny, produktu leczniczego nie wolno stosować podczas pierwszego trymestru ciąży.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania furazydyny w trzecim trymestrze ciąży. Stosowanie leku jest przeciwwskazane u kobiet w donoszonej ciąży (od 38. tygodnia) i w okresie porodu, ze względu na ryzyko niedokrwistości hemolitycznej u noworodka.

Karmienie piersią

Z uwagi na możliwość przenikania do mleka kobiecego i ryzyko wywołania działań niepożądanych u noworodka, furazydyny nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Pochodne nitrofuranu mają negatywny wpływ na czynność jąder. Mogą powodować zmniejszenie ruchliwości plemników, zmniejszać wydzielanie spermy oraz prowadzić do patologicznych zmian w morfologii plemników.

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 (patrz punkt 4.8 „Zaburzenia układu nerwowego”).

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania furazydyny i innych pochodnych nitrofuranu zaobserwowano działania niepożądane wymienione poniżej.

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania, stosując następujące określenia: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy.

Częstość nieznana: świąd, pokrzywka, wysypka.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

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

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy.

Częstość nieznana: 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

Częstość nieznana: reakcja astmatyczna u pacjentów z astmą w wywiadzie; ostre, podostre i przewlekłe reakcje z nadwrażliwości na pochodne nitrofuranu.

Reakcje przewlekłe występowały u pacjentów przyjmujących pochodne nitrofuranu przez co najmniej 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 ustępowały po odstawieniu leku.

W przypadku przewlekłych reakcji płucnych (w tym zwłóknienie płuc i rozsiane śródmiąższowe zapalenie płuc) nasilenie objawów i ich odwracalność po zaprzestaniu podawania leku zależy od czasu kontynuacji leczenia po wystąpieniu pierwszych objawów niepożądanych. Istotne jest jak najszybsze rozpoznanie działania niepożądanego i odstawienie leku. Upośledzenie czynności płuc może być nieodwracalne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, nadmierne oddawanie gazów.

Częstość nieznana: wymioty, zaparcia, biegunka, objawy dyspeptyczne, bóle brzucha, utrata łaknienia, zapalenie ślinianek, zapalenie trzustki, rzekomobłoniaste zapalenie jelit.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: objawy polekowego zapalenia wątroby, żółtaczka cholestatyczna, martwica miększego wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona.

Częstość nieznana: łysienie (przemijające).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

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

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

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak danych dotyczących przypadków zatruć furazydyną. 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 opróżnienie żołądka poprzez wywołanie wymiotów oraz podanie dużej ilości płynów w celu zwiększenia wydalania leku z moczem. Zaleca się przeprowadzenie badania morfologii krwi, badań laboratoryjnych czynności wątroby oraz monitorowanie czynności płuc. W ciężkich przypadkach należy przeprowadzić dializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne działające ogólnie, pochodne nitrofuranu; kod ATC: J01XE03

Furazydyna (furagina, nitrofuryloakrylidyno-amino-hydantoina) jest pochodną nitrofuranu. Wspólną cechą leków z tej grupy jest grupa nitrowa w pozycji 5 pierścienia furanu.

Leki z tej grupy działają bakteriostatycznie na szerokie spektrum drobnoustrojów, obejmujące część bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*) i Gram-ujemnych (*Enterobacteriaceae*: *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*). Pochodne nitrofuranu wykazują działanie przeciwpierwotniakowe i tylko niewielkie działanie przeciwgrzybicze. Nie działają na pałeczki ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*) ani na większość szczepów pałeczek odmienia (*Proteus vulgaris*).

Podobnie jak w przypadku innych pochodnych nitrofuranu, 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 grupą nitrową.

Mechanizm działania nie został do końca poznany. Uważa się, że pochodne nitrofuranu są redukowane do aktywnych pochodnych przez bakteryjne flawoproteiny. Pochodne te następnie inaktywują lub przekształcają bakteryjne białka rybosomalne i inne związki niezbędne do syntezy białek komórkowych, kwasów nukleinowych (DNA i RNA) i ściany komórkowej. Ten złożony i wielotorowy mechanizm zaburzenia 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 innymi lekami przeciwwskaznymi, w tym sulfonamidami.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Furazydyna wchłania się głównie w jelicie cienkim na drodze dyfuzji biernej.

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. Duże stężenie furazydyny utrzymuje się przez 1 godzinę od podania, a następnie szybko spada z okresem półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) równym 1 godzinie.

Dystrybucja

Stężenia pochodnych nitrofuranu we krwi i innych tkankach są małe ze względu na szybką eliminację. Stężenia przeciwbakteryjne nie są osiągnięte w tych tkankach. Stopień wiązania pochodnych

nitrofuranu z białkami osocza jest określany różnie przez poszczególnych autorów: od 60% do 90%. Związki te mogą przenikać przez łożysko oraz barierę krew-mózg, wykrywano je również w mleku i żółci.

Metabolizm

Nitrofurany są metabolizowane głównie w wątrobie, częściowo w tkance mięśniowej oraz ścianie jelit. Metabolity nitrofuranów wydalone z moczem nie mają aktywności przeciwdrobnoustrojowej oraz są częściowo neutralizowane przez organizm.

Eliminacja

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 i utrzymuje się po 8–12 h na poziomie powyżej 1 µg/ml. W czasie 0–8 h i 0–24 h od podania dochodzi do wydalenia z moczem odpowiednio 8,4% i 9,1% dawki podanej w warunkach na czczo oraz 13,0% i 13,3% po jedzeniu.

Nitrofurany wydalone są przez nerki w procesie wydzielania kanalikowego. Jeśli czynność wydzielnicza nerek jest zmniejszona, metabolizowana jest większa część przyjętej dawki leku. Nitrofurany rozkładają się w moczu o odczynie słabo kwaśnym oraz w moczu o odczynie zasadowym. Wstrzymuje to wchłanianie zwrotne oraz przyspiesza wydzielanie, a także zostaje wstrzymane przenikanie do tkanek. Odwrotnie – kwaśne środowisko moczu sprzyja przekształceniu nitrofuranów w całe cząsteczki, które łatwo rozpuszczają się w lipidach oraz dobrze przenikają do tkanek.

W wyniku tego poprawia się ich wchłanianie zwrotne, kumulacja w tkankach oraz wzrasta ryzyko toksyczności. Dlatego też nie zaleca się przyjmowania jednocześnie z nitrofuranami kwasu askorbinowego ani innych leków zakwaszających moczu.

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 odchyłeń 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

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący (E 420)
Kwas cytrynowy
Sodu cytrynian
Glicerol
Guma ksantan
Aromat bananowy
Sodu benzoatan (E 211)
Polisorbat 80
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego, z zamknięciem polietylenowym oraz polietylenowym wieczkiem z pierścieniem gwarancyjnym, ze strzykawką doustną z PE, z tłoczkiem z PS, w tekturowym pudełku. Wielkość opakowania: 140 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych 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

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
ul. Żmigrodzka 242 E, 51-131 Wrocław
tel.: + 48 (71) 352 95 22
faks: + 48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO