

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FUROLIN 50 mg capsule

FUROLIN 100 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă de 50 mg conține nitrofurantoină (sub formă de microcristale) 50 mg

Fiecare capsulă de 100 mg conține nitrofurantoină (sub formă de microcristale) 100 mg

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Fiecare capsulă de 50 mg conține lactoză (sub formă de monohidrat) 103.5 mg

Fiecare capsulă de 100 mg conține lactoză (sub formă de monohidrat) 207.0 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

FUROLIN 50 mg capsule sunt capsule de mărimea 3 (lungime aproximativ 16 mm, diametru aproximativ 6 mm) cu capac galben și corp alb, conținând o pulbere galbenă .

FUROLIN 100 mg capsule sunt capsule de mărimea 1 (lungime aproximativ 19 mm, diametru aproximativ 7 mm) cu capac și corp de culoare galbenă, conținând o pulbere galbenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

FUROLIN este indicat în tratamentul infecțiilor de tract urinar cauzate de microorganisme sensibile la nitrofurantoină (vezi pct. 5.1).

- În infecțiile acute necomplicate de tract urinar inferior;
- Pentru profilaxia pe termen scurt după proceduri chirurgicale, intervenții transuretrale, cateterizare, cistoscopie și cateter intern;
- Pentru tratamentul de lungă durată, până la 6 luni, a infecțiilor de tract urinar; peste 6 luni, numai dacă beneficiile depășesc potențialele riscuri. Din punct de vedere al efectelor adverse, terapia de lungă durată se va utiliza numai dacă nu există alternative adecvate. (vezi pct. 4.4).

FUROLIN este indicat în tratamentul la adulți și copii peste 5 ani.

Trebuie avute în vedere recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a agenților antibacterieni.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul infecțiilor necomplicate ale tractului urinar inferior

Adulți și copii peste 12 ani: o capsulă de 50 mg de 4 ori pe zi.

Utilizare generală: de la 5 până la 7 zile sau, cel puțin 3 zile în care infecția nu se poate detecta în urină.

La fete între 5 și 12 ani: doza uzuală este de 3 mg/kg corp până la maxim 6 mg/kg corp pe zi, divizate în 4 doze, timp de 7 zile sau cel puțin 3 zile când infecția nu se poate detecta în urină.

Această formulare farmaceutică (capsule) ar putea fi inadecvată pentru utilizarea la această grupă de vârstă.

Profilaxia de scurtă durată în chirurgia tractului urinar

Adulți și copii peste 12 ani: 50 mg de 4 ori pe zi în ziua intervenției chirurgicale și 3 zile după intervenție.

Tratamentul de lungă durată a infecțiilor de tract urinar

Adulți și copii peste 12 ani: între 50 și 100 mg o dată pe zi, de obicei seara înainte de culcare.

Populație pediatrică

Pentru populație pediatrică ar trebui avută în vedere utilizarea unei alte formulări farmaceutice, de exemplu Nitrofurantoină suspensie.

Vârstnici

În cazul în care nu există semne de insuficiență renală importantă, când Nitrofurantoina este contraindicată, doza este aceeași ca la adultul normal. Pentru precauții și riscuri la vârstnici asociate terapiei de lungă durată, vezi pct. 4.8.

Insuficiență renală

Pacienții cu insuficiență renală necesită monitorizarea funcției renale pe durata tratamentului cu nitrofurantoină. Ar putea fi necesară ajustarea dozei la pacienții, inclusiv vârstnici, cu insuficiență renală ușoară și moderată (vezi pct. 4.3, 4.4 și 4.8).

În cazuri individuale cu RFG între 30-44 ml/minut, nitrofurantoina poate fi utilizată cu precauție ca terapie de scurtă durată numai pentru tratamentul infecțiilor necomplicate ale tractului urinar inferior, cu patogeni rezistenți, dacă se așteaptă ca beneficiile să fie mai mari decât riscurile.

Nitrofurantoina nu se administrează la pacienți cu clearance-ul creatininei < 45 ml/minut (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

Nitrofurantoina se va utiliza cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică, mai ales vârstnicii cu terapie de lungă durată cu nitrofurantoină vor necesita monitorizare (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Acest medicament se va administra întotdeauna cu alimente sau lapte. Administrarea FUROLIN cu alimente, favorizează absorbția și optimizează eficiența.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Pacienții cu insuficiență renală (RFG sub 45 ml/minut)
- Deficit G6PD
- Porfirie acută
- Copii sub 3 luni și femei gravide la termen (în timpul travaliului sau nașterii) din cauza posibilității teoretice de anemie hemolitică fetală sau a nou-născutului, cauzată de sistemul enzimatic eritrocitar imatur

- Pacienții cu antecedente de reacții pulmonare sau hepatice, altele decât neuropatia periferică după utilizarea de nitrofurantoină sau alți nitrofurani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea îndelungată a FUROLIN nu este recomandată. În timpul; tratamentului cu nitrofurantoină, pot să apară complicații pulmonare și hepatice care să pună viața în pericol. (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul trebuie oprit imediat și instituite măsurile necesare.

Reacții pulmonare

S-au observat reacții pulmonare acute, subacute și cronice la pacienții tratați cu nitrofurantoină. Dacă apar asemenea reacții, administrarea de nitrofurantoină trebuie oprită imediat.

Reacții pulmonare cronice (inclusiv fibroza pulmonară și pneumonia interstițială difuză) se pot dezvolta insidios și apărea frecvent la vârstnici. Se recomandă monitorizarea atentă a afecțiunilor pulmonare la pacienții cu terapie de lungă durată (mai ales vârstnici).

Hepatotoxicitate

Reacții hepatice, incluzând hepatita, hepatita autoimună, icterul colestatic, hepatita cronică activă și necroza hepatică, apar cu raritate. Au fost raportate decese. Debutul hepatitei cronice active poate fi insidios iar pacienții trebuie monitorizați periodic prin urmărirea modificărilor testelor biochimice care ar putea indica afectarea hepatică. În cazul apariției hepatitei, medicamentul trebuie oprit și instituite măsurile necesare.

Afecțiuni preexistente ar putea masca reacțiile adverse pulmonare și hepatice. Nitrofurantoina se administrează cu precauție la pacienții cu afecțiuni pulmonare, afectarea funcției hepatice, afecțiuni neurologice și diateză alergică

Neuropatia

Neuropatia periferică, care poate să devină gravă sau ireversibilă, se manifestă de obicei după două luni, și poate pune viața în pericol. De aceea, la apariția primelor semne de afectare neuronală (parestezii, slăbiciune) tratamentul trebuie oprit. Circumstanțe ca insuficiența renală, anemia, diabetul zaharat, alcoolismul, tulburări electrolitice, deficit de vitamina B (mai ales deficiența de foliați) cresc riscul apariției neuropatiei periferice.

Teste de laborator

După administrarea de nitrofurantoină, urina se poate colora galben sau maroniu. Pacienții care iau nitrofurantoină pot avea test fals pozitiv pentru glucoza urinară (dacă se testează pentru substanțe reductoare urinare)

Nitrofurantoina poate afecta anumite teste de laborator. Rezultate fals-pozitive sau citiri incorecte de mari pot să apară la testul glucozei urinare care se bazează pe reducerea sulfatului de cupru, cum este reactivul Benedict sau Clinitest (Ames). Cu toate acestea, nu interferează cu testul Clinistix.

Reacții hematologice

Trebuie oprită administrarea de FUROLIN dacă există semne de hemoliză la persoane suspectate de deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (10% din persoanele cu pielea închisă la culoare de origine Afro-Caraibiană și un procent redus de grupuri etnice de origine Mediteraneană, Orientul Mijlociu sau Asia de Vest suferă de deficit de G6PD)

Excipienți

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare ca intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau malabsorbție glucoză-galactoză, nu ar trebui să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele altor medicamente asupra nitrofurantoină:

- Alimentele sau medicamentele care întârzie evacuarea gastrică cresc biodisponibilitatea nitrofurantoină, probabil datorită unei mai bune dizolvări în sucul gastric.
- Inhibitorii anhidrazei carbonice și agenții alcalinizanți pot reduce acțiunea antibacteriană a nitrofurantoină.
- Trisilicatul de magneziu co-administrat cu nitrofurantoină reduce absorbția nitrofurantoină.
- Ar putea exista un antagonism între quinolone și nitrofurantoină: administrarea simultană nu este recomandată.
- Probenecidul și sulfpirazona pot reduce eliminarea renală a nitrofurantoină.

Deoarece Nitrofurantoină aparține unei clase de agenți antibacterieni, va avea următoarele interacțiuni:

- Vaccinul (oral) împotriva febrei tifoide: agenții antibacterieni inactivează vaccinul împotriva febrei tifoide.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Numeroase date privind utilizarea la femeile gravide nu sugerează efecte teratogene sau toxicitate fetală/neonatală. Studiile la animale au arătat efecte toxice (vezi pct. 5.3). Dacă este indicată de un medic, nitrofurantoină se poate utiliza în timpul sarcinii.

Cu toate acestea, nitrofurantoină este contraindicată la femeile gravide în timpul travaliului și al nașterii, din cauza riscului posibil de hemoliză a eritrocitelor imature ale nou-născutului (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Urme de nitrofurantoină se detectează în laptele matern. Nitrofurantoină se poate administra în timpul alăptării. A se evita alăptarea unui sugar sub o lună sau a unui sugar diagnosticat sau suspectat de a avea orice deficiență de enzimă eritocitară (inclusiv deficiență G6PD).

Fertilitatea

La bărbați s-a observat, la doze supratherapeutice, o oprire temporară a spermatogenezei și reducerea numărului de spermatozoizi. Dozele clinice nu sunt asociate cu infertilitatea masculină. Datele la animale nu sugerează scăderea fertilității. la șobolan, la doze mari, s-a observat o oprire temporară a spermatogenezei.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nitrofurantoină poate provoca amețeală și somnolență. Dacă se întâmplă, pacientul nu trebuie să conducă autovehicule sau să folosească utilaje până nu dispar simptomele.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate la nitrofurantoină sunt prezentate mai jos pe aparate, organe și sisteme. Frecvența reacțiilor adverse este definită astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate Organe Sisteme	Foarte frecvente	Rare	Frecvență necunoscută
Infecții și infestații			Sialadenita
Tulburări hematologice și limfatice		Agranulocitoză, eozinofilie, leucopenie, granulocitopenie trombocitopenie, anemie aplastică anemie megaloblastică ¹	

Tulburări ale sistemului imunitar		Dermatita exfoliativă Dermatita, Eritem polimorf, Sindrom Stevens-Johnson	Rash maculo-papular Rash eritematos, Eczema, Urticaria, Angioedem. Sindrom Lupus (asociat cu reacții pulmonare), Reacții anafilactice, Sindrom DRESS, Vasculita cutanată
Tulburări metabolice și de nutriție		Anorexie	
Tulburări Psihice ²			Depresie, euforie, confuzie, reacții psihotice, cefalee ² .
Tulburări ale sistemului nervos	Hipertensiune intracraniană idiopatică		Neuropatie motorie periferică, Neuropatie senzorială periferică. Nevrita optică. Nistagmus, amețeli, somnolență
Tulburări cardiace		Colaps circulator, Cianoză	
Tulburări Respiratorii, toracice și mediastinale			Afectare pulmonară acută ³ manifestată prin febră, frisoane ⁴ , durere toracică, dispnee, tuse, infiltrate pulmonar cu consolidare sau infiltrat pleural ⁵ și eozinofilie. Reacții respiratorii subacute manifestate prin febră și eozinofilie. Reacții pulmonare cornice manifestate prin febră, frisoane, tuse și dispnee ⁶
Tulburări Gastrointestinale		Greață	Vărsături, Dureri abdominale, diaree, pancreatită
Tulburări hepatobiliare		Icter colestatic, hepatită cronică ⁷ .	Hepatită autoimună
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Alopecie		Vasculită cutanată
Tulburări renale și ale căilor urinare	Suprainfecții cu fungi sau microorganisme rezistente		Nefrita interstițială

	(adică Pseudomonas)		
Tulburări congenitale, familiale și genetice		Anemia hemolitică/Deficiență de G6PD	
Tulburări generale și la locul administrării			Astenie, artralгии

¹ Tratamentul trebuie întrerupt până la normalizarea hemoleucogramei.

² Tratamentul trebuie întrerupt la primul semn de afectare neurologică sau psihiatrică.

³ Dacă apare oricare din următoarele manifestări respiratorii, folosirea medicamentului trebuie oprită

⁴ Reacțiile pulmonare acute apar de regulă în prima săptămână de tratament și sunt reversibile după întreruperea tratamentului.

⁵ Confirmată prin diagnostic radiologic.

⁶ Reacțiile pulmonare cronice sunt rare la pacienții cu tratament continuu pentru 6 luni sau mai mult, și sunt mai des întâlnite la pacienții vârstnici.

⁷ Se raportează decese. Icterul colestatic este în general asociat cu tratamentul de scurtă durată (până la 2 săptămâni). Hepatita cronică activă, care ocazional duce la necroză, este în general asociată cu tratamentul de lungă durată (6 luni). Tratamentul trebuie întrerupt la primele semne de hepatotoxicitate. Vezi pct. 4.4

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele și semnele de supradozare includ iritație gastrică, greață și vărsături.

Tratament

Nu se cunoaște un antidot specific. Cu toate acestea, nitrofurantoina se poate elimina prin hemodializă în cazul ingestiei recente. Tratamentul standard constă în inducerea emezei prin lavaj gastric în decurs de o oră de la ingestie. Se recomandă monitorizarea hemoleucogramei, teste ale funcției hepatice și pulmonare. Ingestia de cantitate mare de fluide pentru a stimula excreția urinară a medicamentului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, alte antibacteriene, derivate de nitrofuran, codul ATC: J01XE01

Mecanism de acțiune

Nitrofurantoina aparține clasei de nitrofurani. Concentrațiile active terapeutice se realizează numai în urină. Nitrofurantoina este cel mai activ în urina acidă iar dacă valoarea pH-ului este peste 8 mare parte din activitatea antibacteriană se pierde. Mecanismul exact de acțiune nu este cunoscut. Sunt descrise multiple moduri de acțiune. Nitrofurantoina inhibă numeroase enzime bacteriene.

Deasemenea inhibă proteinele ribozomale bacteriene și astfel provoacă inhibiția completă a sintezei proteinelor bacteriene.

Este posibil ca nitrofurantoina să lezeze și AND-ul bacterian.

Rezistență

Rareori apare rezistență în timpul tratamentului cu nitrofurantoină, posibil din cauza faptului că nitrofurantoina are diferite mecanisme de acțiune. Rezistența se poate dezvolta în tratamentul de lungă durată. Rezistența indusă plasmidic este raportată la *Escherichia coli*. S-a observat sensibilitate redusă la bacteriile intestinal producătoare de ESBL. Rezistența se poate datora pierderii de nitrofuran reductază care generează intermediarii activi.

Valori critice

Valorile critice recomandate de EUCAST:

Aerococcus sanguinicola și A. urinae (numai ITU necomplicate)	S ≤ 16, R > 16 mg/L
S. saprophyticus (numai ITU necomplicate)	S ≤ 64, R > 64 mg/L
E. faecalis (numai ITU necomplicate)	S ≤ 64, R > 64 mg/L
S. agalactiae (streptococci grupa B) (numai ITU necomplicate)	S ≤ 64, R > 64 mg/L
E. coli (numai ITU necomplicate)	S ≤ 64, R > 64 mg/L

Pentru mai multe informații referitoare la valorile critice ale Concentrației Minime Inhibitoare (CMI), va rugăm consultați https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Tabelul de mai jos cuprinde un sumar al microorganismelor relevante pentru aceasta indicație.

Speciile sensibile:

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus saprophyticus

Enterococcus faecalis

Escherichia coli

Tipurile la care rezistența dobândită poate fi o problemă:

Citrobacter species

Enterobacter species

Klebsiella species

Organisme rezistente:

Proteus species

Pseudomonas species

Serratia species

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Fiecare capsulă conține macrocristale de nitrofurantoină, care se dizolvă și se absorb mai lent decât microcristalele de nitrofurantoină. Nitrofurantoina se absoarbe rapid în porțiunea superioară a intestinului subțire. Ingestia împreună cu alimentele sau laptele accelerează absorbția. Concentrația plasmatică la doze terapeutice este redusă, cu maxime sub 1 μg/ml.

Distribuția

Între 60 și 77% din nitrofurantoină este slab legată de albumina plasmatică. Distribuția se face între compartimentele țesutului intra și extracelular. Cantități reduse de nitrofurantoină traversează bariera hematoplacentară.

Metabolizarea

Aproximativ 60% dintr-o doză de nitrofurantoină administrată este metabolizată primar enzimatic în aminofurani inactivi microbiologic care pot să decoloreze urina.

Eliminarea

Timpul de înjumătățire în sânge sau plasmă este estimat la 60 minute. La pacienții cu funcție renală normală și la doze medii, valorile medii sunt între 50 și 200 micrograme/ml nitrofurantoină în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile la animale au arătat că administrarea de nitrofurantoină duce la modificări degenerative ovariene și testiculare la rozătoare, la doze mai mici decât dozele utilizate frecvent în clinică (trasformată în unități de suprafață corporală).

Tratamentul cu nitrofurantoină în timpul gestației la rozătoare a arătat toxicitate embrionară, inclusiv stagnarea în creștere și scăderea viabilității.

În studiul dezvoltării embriofetale la șobolan, s-a constatat creșterea numărului de rezorbtii, scăderea greutății la naștere a puilor vii și în ziua a 4-a postnatal, scăderea viabilității puilor în a 4-a zi după naștere, la lotul care a primit 20 mg/kgc/zi, generând NOAEL de 10 mg/kgc/zi pentru efectul embriotoxic.

Nitrofurantoina a avut un efect toxic clar asupra spermatogenezei la șobolan la doze de 10 mg/kgc/zi și peste. Degenerescența/atrofia ovariană s-a produs la doze mai mari.

Nitrofurantoina are efect mutagenic atât *in vitro* cât și *in vivo*.

Studiile carcinogenitate pe termen lung au arătat apariția de tumori ovariene la femelele de șoarece și un efect slab la masculii de șobolan (osos și renal).

Deși nu sunt date relevante clinic, nitrofurantoina se recomandă a fi utilizată pe termen lung numai dacă nu sunt disponibile alte alternative terapeutice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb
Monohidrat de lactoză
Talc (E553b)

50 mg capsule

Corp

Dioxid de titan (E171)
Gelatină

Capac

Oxid galben de fer (E172)
Dioxid de titan (E171)
Gelatină

100 mg capsule

Corp și Capac

Dioxid de titan (E171)
Oxid galben de fer (E172)
Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC/Al conținând 20 sau 30 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Iasis Pharmaceuticals Hellas S.A.

Leōfóros Fylīs 137, Kamateró

134 51

Grecia

Tel: +30 2102311031

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15624/2024/01-02

15625/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2024