

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Furadantin 5 mg töflur.
Furadantin 50 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

1 tafla inniheldur: Nitrofurantoin 5 mg eða 50 mg.

Hjálparefni með þekkta verkun:
Hver 5 mg tafla inniheldur 177,5 mg af laktósaeinhýdrati.
Hver 50 mg tafla inniheldur 132,5 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Töflur 5 mg (gular, kringlóttar, kúptar með deilikrossi og áletruninni „FV“ innan sviga, þvermál 9 mm).

Töflur 50 mg (gular, kringlóttar, kúptar með deilikrossi og áletruninni „FZ“ innan sviga, þvermál 9 mm).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Neðri þvagfærasýkingar. Fyrirbyggjandi langtímameðferð við endurteknum þvagfærasýkingum.

Vísað er til almennra reglna um viðeigandi notkun sýklalyfja á Íslandi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir: Venjulegur skammtur er 50 mg 3 sinnum á sólarhring í 5 daga. Ef niðurstöður næmisprófa benda til þess að þörf sé á meiri þéttni í þvagi má í upphafi gefa 100 mg 3-4 sinnum á sólarhring. Við langtímameðferð (fyrirbyggjandi gegn endurteknum sýkingum), mánuðum og árum saman, skal ákvarða lægsta mögulegan sólarhringskammt fyrir hvern sjúkling. Oft nægja 50 mg kvölds og morguns. Greint hefur verið frá því að við einkennalaus bakteríusýkingu í þvagi hjá þunguðum konum og við endurtekna blöðrubólgu hafi 50-100 mg að kvöldi gefið góðan árangur.

Skert nýrnastarfsemi: Við skerta nýrnastarfsemi skal minnka skammtinn til að komast hjá eiturverkunum á taugar. Ekki má gefa sjúklingum með eGFR <45 ml/mín Furadantin (sjá kafla 4.3).

Börn eldri en 1 mánaðar gömul: 3 mg/kg líkamspunga/sólarhring skipt í minnst tvo skammta í eina viku. Lyfið má ekki gefa nýburum og börnum yngri en 1 mánaðar gömlum (sjá kafla 4.3). Við langtímameðferð (fyrirbyggjandi gegn endurteknum sýkingum), mánuðum og árum saman, skal gefa 1-2 mg/kg líkamspunga/sólarhring.

Lyfjagjöf

Taka á Furadantin inn með mat. Þannig eykst frásog og hætta á ógleði minnkar en einnig lengist útskilnaðartímabil virkrar þéttni í þvagi. Sýring þvags eykur endurupptöku Furadantin í nýrnapiplum

og eykur verkun lyfsins gegn bakteríum. Mylja má töflurnar og blanda þeim út í smávegis af vökva eða blanda þeim í mat.

4.3 Frábendingar

- Nýburar. Börn yngri en 1 mánaðar gömul.
- Konur með yngri en 1 mánaðar gamalt barn á brjósti.
- Þekktur skortur á glucose-6-phosphate-dehydrogenasa.
- Þvagleysi (anuria).
- Þvagþurrð (oliguria).
- eGFR undir 45 ml/mín.
- Ofnæmi fyrir nitrofurantoini eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gæta skal varúðar við alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2), blóðleysi, sykursýki, raskanir á saltajafnvægi og B-vítamínskort. Við langtímameðferð kann að vera nauðsynlegt að fylgjast með ástandi lungna (sjá kafla 4.8).

Nitrofurantoin getur valdið blóðlýsublóðleysi (haemolytic anaemia) hjá sjúklingum með skort á glucose-6-phosphate-dehydrogenasa og hjá sjúklingum með rauð blóðkorn sem ekki hafa nægilegt magn af afoxuðu glútatíóni. Ekki má nota nitrofurantoin hjá sjúklingum með þekktan skort á glucose-6-phosphate-dehydrogenasa (sjá kafla 4.3). Vegna þess að rauð blóðkorn sem ekki hafa nægilegt magn af afoxuðu glútatíóni geta verið til staðar hjá nýburum og börnum yngri en 1 mánaðar gömlum má ekki gefa nitrofurantoin nýburum og börnum yngri en 1 mánaðar gömlum (sjá kafla 4.3).

Furadantin inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

Eituráhrif á lifur

Í mjög sjaldgæfum tilvikum koma fram áhrif á lifur, þ.m.t. lifrabólga, sjálfsofnæmislifrabólga, gula vegna gallteppu, langvinn virk lifrabólga og drep í lifur. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll. Ef langvinn virk lifrabólga kemur fram getur það verið skaðlegt og á að fylgjast reglulega með sjúklingum með tilliti til breytinga á lífefnafræðilegum prófum, sem gætu bent til lifrarskemmda. Ef lifrabólga kemur fram á að hætta notkun lyfsins tafarlaust og grípa til viðeigandi ráðstafana.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar þekktar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Fjölmargar þungaðar konur hafa notað nitrofurantoin án þess að vart hafi orðið óæskilegra áhrifa á fóstur. Í einstökum tilvikum hefur verið greint frá blóðlýsublóðleysi þegar móðirin hefur fengið nitrofurantoin rétt fyrir fæðinguna. Ekki skal gefa Furadantin rétt fyrir eða rétt eftir fæðingu nema að vandlega athuguðu máli.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á þroska fósturvísis eða fósturs við allt að 6-falda ráðlagða skammta.

Brjóstagjöf

Nitrofurantoin berst í brjóstamjólk. Fjölmargar konur með barn á brjósti hafa notað Furadantin án þess að vart hafi orðið óæskilegra áhrifa á brjóstmylkinginn. Vegna hættu á blóðlýsublóðleysi hjá börnum með rauð blóðkorn sem hafa ekki nægilegt magn af afoxuðu glutatíóni má þó ekki gefa Furadantin konum með barn á brjósti sem er yngri en 1 mánaðar gamalt (sjá kafla 4.3). Lyfinu skal ekki ávísa konum sem eru með barn á brjósti sem er eldra en 1 mánaðar gamalt nema að vandlega athuguðu máli.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Furadantin hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Um það bil 1% sjúklinga fær aukaverkanir. Tímabundið ofnæmi er algengasta aukaverkunin og er oftast um að ræða bráð og stundum alvarleg einkenni frá lungum. Aukaverkanir eru skilgreindar samkvæmt líffæraflokkum og tíðni. Tíðnin hefur verið skilgreind á eftirfarandi hátt: Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirleggjandi gögnum).

Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Hvítfrumnafjölgun, rauðkyrningager (eosinophilia).
	Mjög sjaldgæfar	Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Blóðlýsublóðleysi við arfgengan (G-6-PD)-skort í rauðum blóðkornum.
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Ofsabjúgur, rauðir úlfar (SLE).
	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmislost. Æðabólga í húð.
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Úttaugakvilli, höfuðverkur, svimi.
	Mjög sjaldgæfar	Góðkynja innankúpuháþrýstingur, augntin (nystagmus).
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Sjaldgæfar	Striklaga breytingar í lungum, íferð, vökvasöfnun í fleiðru. Mæði, hrygla, einkenni astma.
	Mjög sjaldgæfar	Bandvefsaukning í lungum.
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	Ógleði, uppköst, niðurgangur, munnþurrkur.
	Mjög sjaldgæfar	Vangakirtilsbólga.
	Tíðni ekki þekkt	Kviðverkir.
Lifur og gall	Sjaldgæfar	Áhrif á lifur líkt og við langvarandi virka lifrabólgu eða gallteppugulu. Hækkuð gildi transamínasa.
	Tíðni ekki þekkt	Sjálfsöfnun lifrabólga.
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Útbrot, ofsakláði, kláði.
	Mjög sjaldgæfar	Tímabundið hárlos.
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar	Vöðvaverkir.
Nýru og þvagfæri	Tíðni ekki þekkt	Millivefsnýrnabólga.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sjaldgæfar	Híti.

Bráð einkenni frá lungum einkennast af mæði, hraðöndun, hósta, háum hita, brjóstverkjum, höfuðverk, uppköstum, rauðkyrningageri, lungnaiferð og vökvasöfnun í fleiðru og geta komið fram innan nokkurra klst. eða nokkurra daga eftir að meðferð hefst. Þetta gengur yfirleitt til baka þegar meðferð er hætt.

Langvinn lungnaeinkenni eru 10-20 sinnum sjaldgæfari en bráð lungnaeinkenni og koma oftast fyrir hjá öldruðum sjúklingum. Einkennin eru m.a. millivefslungnabólga og aukning á bandvef í lungum. Bandvefsaukning í lungum hefur sést í tengslum við langtímameðferð með Furadantin og skal í slíkum tilvikum tafarlaust hætta notkun lyfsins og áframhaldandi meðferð ætti helst að vera í samráði við lungnasérfræðing.

Eftirtaldir áhættuþættir úttaugakvilla hafa greinst: Skert nýrnastarfsemi, blóðleysi, sykursýki, raskanir á saltjafnvægi og B-vítamínskortur.

Arfgengur skortur á glucose-6-phosphate-dehydrogenasa (G-6-PD) í rauðum blóðkornum eykur hættu á blóðlýsublóðleysi.

Athugið. Við langtímameðferð, einkum hjá öldruðum sjúklingum, skal fylgjast reglulega með ástandi lungna (t.d. með öndunarmælingu (spirometry) og/eða röntgenmynd af lungum) til að hugsanlegar aukaverkanir á lungu greinist í tæka tíð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is

4.9 Ofskömmun

Eituráhrif

100-120 mg hjá 2 ára gömlu barni leiddu ekki til einkenna. 300 mg hjá 8 ára gömlu barni leiddu til í meðallagi alvarlegra eituráhrifa. Góðkynja innankúpuháþrýstingur hjá 10 mánaða gömlu barni (75 mg á sólarhring í 1 viku).

Einkenni

Ógleði, uppköst, niðurgangur. Höfuðverkur, svimi, ósamhæfing hreyfinga, náladofi (paraesthesia), skjálfti. Ofnæmisviðbrögð frá lungum, útbrot, ofsakláði. Blóðlýsublóðleysi hjá þeim sem eru í hættu hvað þetta varðar. Fjöldaugakvilli hjá þeim sem eru með skerta nýrnastarfsemi.

Meðferð

Magaskolon ef við á, lyfjakol. Tryggja skal næga þvagmyndun. Með því að gera þvagið basískt næst hraðari útskilnaður. Meðferð í samræmi við einkenni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altæktrar notkunar (systemic use). ATC flokkur: J01XE01.

Nákvæmur verkunarmáti nitrofurantoina er ekki þekktur. Lyfið hemur ýmis ensím baktería og getur skemmt DNA í bakteríum.

Verkunarsvið:

Næmar	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> Enterokokkar <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> og <i>Enterobacter</i>
Í meðallagi næmar	
Ónæmar	<i>Proteus</i> <i>Pseudomonas</i>

Brotpunktar fyrir næmisprófanir

MIC (lágmarks hamlandi styrkur) túlkandi viðmiðanir fyrir næmisprófanir hafa verið settar af Evrópunefnd um næmisprófanir (EUCAST) fyrir nitrofurantoin og eru taldar upp hér:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Ónæmi kemur fyrir (1-10%) hjá enterokokkum, *E. coli*, *Klebsiella* og *Enterobacter*. Þolmyndun er breytileg frá einu landsvæði til annars og leita skal upplýsinga um ónæmi hjá sýklarannsóknastofu á viðkomandi svæði.

5.2 Lyfjahvörf

Nitrofurantoin frásogast hratt og nær bakteríuhemjandi þéttni í þvagi innan 30 mínútna. Um það bil 20% útskilnaðar er með gauklasíun og um það bil 80% með seytingu í nýrnapiplum. Milli 30 og 50% af skammti skila sér í þvagi á virku formi. Umbrotsefnin geta litað þvagið brúnt. Frásogið eykst ef lyfið er tekið inn með mat.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Sýnt hefur verið fram á að nitrofurantoin veldur stökkbreytingum (point mutations) hjá ákveðnum stofnum *Salmonella typhimurium* og frumstökkbreytingum (forward mutations) í músaeitilfrumuprófi. Rannsókn á litningaskemmdum í frumum úr kínahömstrum gaf jákvæða svörun en í rannsókn á frumum úr mönnum var svörunin neikvæð. Nitrofurantoin hafði krabbameinsvaldandi áhrif í B6C3F kvenkyns músum og F344/N karlkyns rottum. Niðurstöður úr nokkrum öðrum rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum í músum (Swiss, BDF1) og rottum (Sprague-Dawley) voru neikvæðar. Ekki liggur fyrir hvaða máli þessar jákvæðu niðurstöður varðandi stökkbreytandi og krabbameinsvaldandi eiginleika skipta við klíníska notkun nitrofurantoina hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat, kartöflusterkja, metýlsellulósi, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Töflur 5 mg: Geymið við lægri hita en 25°C.

Töflur 50 mg: Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

5 mg töflur: 50 stk. (plastglas).

50 mg töflur: 15 stk. (þynnupakkning), 25 stk. (þynnupakkning), 100 stk. (plastglas).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Viartis ApS
Borupvang 1
2750 Ballerup
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Furadantin 5 mg töflur: IS/1/04/107/01

Furadantin 50 mg töflur: IS/1/04/107/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 3. febrúar 2004.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 21. júní 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

7. nóvember 2023.