

1. LEGEMIDLETS NAVN

Furadantin 5 mg tabletter
Furadantin 50 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Nitrofurantoin 5 mg og 50 mg.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter
Tabletter 5 mg: Gule, runde, buede, med delekers og preget FV, diameter 9 mm.
Tabletter 50 mg: Gule, runde, buede, med delekers og preget FZ, diameter 9 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Akutte, residiverende og kroniske infeksjoner i urinveiene, særlig cystitter, ikke ved septisk pyelonefritt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Voksne:

Normaldose 50 mg 3-4 ganger daglig i en uke. Hvis resistensbestemmelsen eller dyrkingssvaret motiverer en høyere urinkonsentrasjon, kan 100 mg 3-4 ganger daglig gis initialt.

Ved nedsatt nyrefunksjon må dosen reduseres, for å unngå neurotoksiske bivirkninger. Ved serumkreatinin 180-360 mmol/l gis 50 mg 2 ganger daglig, og ved høyere verdier gis 25-50 mg pr. døgn.

Ved sterkt nedsatt nyrefunksjon (GFR<40ml/minuttet) er utskillelsen så lav at virksomme urinkonsentrasjoner kan forekomme bare i unntakstilfeller.

Ved langtidsbehandling (residivprofylakse) i løpet av måneder eller år, må lavest virksomme døgndose utprøves individuelt. Ofte er 50 mg morgen og kveld tilstrekkelig. Ved asymptomatisk bakteriuri hos gravide og ved residiverende cystitt synes en kveldsdose på 50-100 mg å gi tilfredsstillende resultat uten bivirkninger.

Pediatrisk populasjon:

Kontraindisert til nyfødte og barn under 1 måneds alder, se pkt. 4.3.

3 mg pr. kg pr. døgn, fordelt på minst 2 doser i en uke. Ved langtidsbehandling i løpet av måneder og år gis 1-2 mg pr. kg pr. døgn. Til spedbarn og småbarn over 1 måned gis tabletter á 5 mg, som lett oppløses i litt væske og blandes i maten.

Furadantin skal tas i forbindelse med et måltid, dels for å øke absorpsjonen og minske risikoen for kvalme, dels for å forlenge utskillelsesperioden for aktiv konsentrasjon i urinen.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor nitrofurantoin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon og med en eGFR < 45ml/min. Nitrofurantoin kan brukes med forsiktighet ved korttidsbehandling av ukomplisert nedre urinveisinfeksjon i enkelte tilfeller med en eGFR mellom 30-44 ml/min, til behandling av resistente patogener, når fordelene oppveier risikoen.

Anuri, oliguri.

Nyfødte, barn under 1 måneds alder. Ved amming av barn under 1 måneds alder.

Ved kjent mangel på glukose-6-fosfatdehydrogenase.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved sterkt nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2) bør legemidlet ikke brukes.

Forsiktighet skal utvises ved anemi, diabetes mellitus, elektrolyttforstyrrelser og B-vitamin mangel.

Ved langtidsbehandling, særlig hos eldre pasienter, må lungestatus kontrolleres regelmessig slik at evt. symptomer på lungefibrose oppdages i tide.

Leverfunksjonen bør kontrolleres ved langtidsterapi.

Leverreaksjoner, inkludert hepatitt, autoimmun hepatitt, kolestatisk gulsott, kronisk aktiv hepatitt og levernekrose forekommer sjelden. Dødsfall har vært rapportert. Utbrudd av kronisk aktiv hepatitt kan være snikende og pasienter bør overvåkes periodisk for endringer i biokjemiske tester som kan indikere leverskade. Dersom hepatitt oppstår, bør legemiddelet avsluttes umiddelbart, og hensiktsmessige tiltak bør iverksettes.

Nyrefunksjonen bør kontrolleres hos eldre før eventuell langtidsdosering, for å minske risikoen for perifer nerveaffeksjon.

Nitrofurantoin kan indusere hemolytisk anemi hos pasienter som lider av manglende glukose-6-fosfatdehydrogenase og hos pasienter som har røde blodlegemer uten tilstrekkelige mengder redusert glutation. Ved kjent mangel på glukose-6-fosfatdehydrogenase er nitrofurantoin kontraindisert (se 4.3 Kontraindikasjoner). Ettersom røde blodlegemer med utilstrekkelige mengder redusert glutation kan forekomme hos nyfødte barn og barn opp til 1 måneds alder, skal nitrofurantoin ikke gis til nyfødte og barn yngre enn 1 måned (se 4.3 Kontraindikasjoner).

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av probenecid gir økt effekt av nitrofurantoin ved at utstillelsen av nitrofurantoin reduseres.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Nitrofurantoin er blitt brukt av et stort antall gravide kvinner uten at negative effekter er blitt observert. I meget sjeldne tilfeller er hemolytisk anemi blitt rapportert ved behandling med nitrofurantoin like før fødsel. I forbindelse med fødsel skal nitrofurantoin kun gis etter meget grundig vurdering.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på embryo- eller fosterutvikling ved doser opp til 6 ganger klinisk dose.

Amming

Nitrofurantoin går over i morsmelk. Nitrofurantoin er blitt brukt av et stort antall ammende kvinner uten at negative effekter på barnet er blitt observert. Hos nyfødte barn kan det forekomme at røde blodlegemer inneholder for lite redusert glutation. Furadantin er derfor kontraindisert ved amming av barn yngre enn 1 måned pga risiko for hemolytisk anemi. (se 4.3 Kontraindikasjoner). Forskrivning til kvinner som ammer barn eldre enn 1 måned skal skje kun etter nøye vurdering.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Furadantin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger forekommer hos ca. 1 % av pasientene. Reversible overfølsomhetsreaksjoner er de vanligste, hvor akutte og enkelte ganger alvorlige lungesymptomer dominerer.

Bivirkningene er klassifisert etter organsystem og frekvens. Frekvensene er inndelt på følgende måte: Svært vanlige ($>1/10$) vanlige ($\geq 1/100$ $<1/10$) mindre vanlige ($\geq 1/1000$ $<1/100$) sjeldne ($\geq 1/10\,000$ $<1/1000$) svært sjeldne ($<1/10\,000$) ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Leukocytose, eosinofili.
	Sjeldne	Leukopeni, trombocytopeni. Hemolytisk anemi ved arvelig glukose-6-fosfat-dehydrogenase (G-6 PD)-mangel i erytrocyttene.
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	SLE
	Ukjent frekvens	Anafylaktisk sjokk. Kutan vaskulitt.
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige	Perifer neuropati. Hodepine, svimmelhet.
	Sjeldne	Benign intrakraniell trykkøkning, nystagmus.
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Stripeformede fortetninger, infiltrater og pleuraeksudat. Dyspné, fuktige rallelyder, astmatiske symptomer.
	Sjeldne	Akutt lungereaksjon. Lungefibrose.
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige	Kvalme, brekninger og diaré. Munntørhet.
	Sjeldne	Parotitt.
	Ukjent frekvens	Buksmerter.
Sykdommer i lever og galleveier	Mindre vanlige	Leveraffeksjon som ved aktiv kronisk hepatitt eller kolestatisk ikterus. Transaminaseøkning.
	Ukjent frekvens	Autoimmun hepatitt.
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Eksantem, urticaria, kløe.
	Sjeldne	Forbigående alopeci.
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige	Muskelsmerter.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Mindre vanlige	Feber.
Sykdommer i nyre og urinveier	Ukjent frekvens	Interstitiell nefritt.

Akutte lungereaksjoner karakteriseres av dyspné, takypné, hoste, høy feber, brystmerter, hodepine, brekninger, eosinofili, lungeinfiltrat og pleuraeksudat, og kan inntreffe fra noen timer til noen dager etter behandlingen er startet.

Symptomene opphører oftest når behandlingen avsluttes.

Kroniske lungereaksjoner er 10-20 ganger sjeldnere enn akutte reaksjoner og rammer som regel eldre pasienter. Symptomene inkluderer interstitiell pneumonitt og lungefibrose. Lungefibrose er observert

ved langtidsbehandling med Furadantin. Behandlingen må da stoppes og videre oppfølging må skje i samråd med lungemedisinsk ekspertise. Ved langtidsbehandling, særlig hos eldre pasienter, må lungestatus kontrolleres regelmessig slik at evt. symptomer på denne bivirkningen oppdages i tide. Akutt leveraffeksjon kan opptre innen de første 4-6 ukene og har god prognose. Kronisk affeksjon opptrer etter langvarig behandling (6 mnd) og nesten utelukkende hos kvinner. Begge typer reaksjoner har god prognose etter seponering. Leverfunksjonen bør kontrolleres ved langtidsbehandling. For perifer neuropati er følgende predisponerende faktorer angitt: Nedsatt nyrefunksjon, anemi, diabetes mellitus, elektrolyttforstyrrelser og B-vitamin mangel.

Arvelig glukose-6-fosfat-dehydrogenase (G-6-PD)-mangel i de røde blodlegemene øker risiko for hemolytisk anemi.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Toksisitet:

100-120 mg til 2-åring ga ingen symptomer. 300 mg til 8-åring ga moderat intoksikasjon. Benign intrakraniell trykkøkning hos 10 måneders barn (75 mg daglig i en uke)

Symptomer:

Kvalme, brekninger, hodepine, ørhet, ataxi, parestesier, tremor, kramper, diaré, pulmonell overfølsomhetsreaksjon, eksem, urticaria. Hemolytisk anemi hos disponerte personer. Polyneuropati hos personer med nedsatt nyrefunksjon.

Behandling:

Om nødvendig ventrikkeltømming, kull, forsert alkalisk diurese. For øvrig symptomatisk behandling.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

ATC-kode: J01XE01

Farmakoterapeutisk gruppe:

Kjemoterapeutikum med bredt antibakterielt spektrum, som omfatter både Gram-positive og Gram-negative bakterier. Effekten er bakteriostatisk/baktericid og størst ved lav pH. Følsomheten er som regel høy hos *E. coli* og enterokokker (90-100%), måtelig hos *Klebsiella* og *Proteus*. *Pseudomonas aeruginosa* er vanligvis resistent. Påvirker bakterielle enzymsystemer som åpenbart bare unntaksvis kan bli uberørt. Resistente bakteriestammer er derfor fortsatt uvanlige. Man risikerer ingen seleksjon av resistente bakterier i tykktarmsfloraen, da denne ikke påvirkes. Særlig ved langtidsbehandling er dette av betydning. Surgjøring av urinen øker reabsorpsjonen i de distale tubuli og forhøyer den antibakterielle effekten.

Brytningspunkter ved følsomhetstesting

Tolkningskriterier for MIC (minimum hemmende konsentrasjon) ved følsomhetstesting er fastsatt av The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) for nitrofurantoin og er oppført her: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Nitrofurantoin absorberes raskt og gir antibakteriell effekt i urinen innen 30 minutter. Inntak med mat øker absorpsjonen.

Distribusjon

Ved adekvat dosering er blodkonsentrasjonen meget lav, men til tross for dette finnes nitrofurantoin igjen i høyere konsentrasjon i nyrelymfen. Dette skyldes resorpsjon fra distale tubuli til nyrevev som fremfor alt foregår ved pH under 7.

Eliminasjon

Rask. Utskillelsen skjer ca. 20 % gjennom glomerulær filtrasjon og ca. 80 % gjennom sekresjon i proksimale tubuli. Mellom 30 og 50 % av dosen finnes i urinen i aktiv form. Omvandlingsproduktene kan brunfarge urinen.

3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det foreligger ikke opplysninger av sikkerhetsmessig opplysning.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Laktosemonohydrat
Potetstivelse
Vannfri kolloidal silika
Metylcellulose
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje

Tabletter 5 mg: 50 stk (plastboks)
Tabletter 50 mg: 25 stk og 50 stk (blister), 100 stk (plastboks)

6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viatis AS
Postboks 194
1371 Asker

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

5 mg: 5223
50 mg: 3741

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

5 mg: Dato for første markedsføringstillatelse: 15 september 1967

Dato for siste fornyelse: 6. oktober 2010

50 mg: Dato for første markedsføringstillatelse : 13. juni 1958

Dato for siste fornyelse: 6. oktober 2010

10. OPPDATERINGSDATO

30.07.2024