

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

FUNITRAL 50 mg/5 ml, oralna suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml oralne suspenzije sadrži 25 mg nitrofurantoin monohidrata.

Pomoćne supstance sa poznatim dejstvom:

5 mg metilparahidroksibenzoata u 5 ml oralne suspenzije

1 mg propilparahidroksibenzoata u 5 ml oralne suspenzije

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci pogledati odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija

Neprozirna žuta suspenzija sa karakterističnim mirisom limuna i kajsije.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Za liječenje i prevenciju akutnih ili ponavljajućih, nekomplikovanih infekcija donjeg urinarnog trakta ili pijelitisa, kako spontanijih, tako i nakon hirurških postupaka. Indikovano je kod odraslih osoba i djece starije od 3 mjeseca.

Lijek FUNITRAL je posebno indikovano za liječenje infekcija uzrokovanih osjetljivim sojevima *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Citrobacter*, *Klebsiella* i *Enterobacter*.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Akutne nekomplikovane infekcije urinarnog trakta: 50 mg četiri puta dnevno tokom sedam dana

Teške hronične recidivirajuće infekcije: 100 mg četiri puta dnevno tokom sedam dana

Dugoročna supresija: 50 mg - 100 mg jednom dnevno

Profilaksa: 50 mg četiri puta dnevno tokom trajanja postupka i još 3 dana nakon toga.

Pedijatrijska populacija

Djeca i dojenčad starija od tri mjeseca

Akutne infekcije urinarnog trakta: 3 mg/kg/dan, podijeljeno na četiri doze dnevno tokom sedam dana.

Supresivno doziranje: 1 mg/kg, jednom dnevno.

Starije osobe

Ukoliko ne postoji značajan poremećaj funkcije bubrega, kod kojeg je primjena nitrofurantoina kontraindikovana, doziranje treba biti isto kao kod odraslih osoba. Vidjeti mjere opreza i rizike za starije pacijente povezane s dugotrajnom terapijom (odjeljak 4.8).

Poremećaj funkcije bubrega

Nitrofurantoin je kontraindikovano kod pacijenata sa disfunkcijom bubrega i kod pacijenata sa eGFR manjim od 45 ml/minuta (vidjeti odjeljke 4.3 i 4.4).

Način primjene

Za oralnu upotrebu.

Ovaj lijek uvijek treba uzimati s hranom ili mlijekom. Uzimanje lijeka FUNITRAL oralne suspenzije uz obrok poboljšava apsorpciju i važno je za postizanje optimalne efikasnosti.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu, druge nitrofurane ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1.

Pacijenti koji pate od bubrežne insuficijencije sa eGFR manjim od 45 ml/min. Nedostatak G6PD (vidjeti također odjeljak 4.6).

Kod dojenčadi mlađih od tri mjeseca, kao i kod trudnica u terminu (tokom porođaja) zbog teoretske mogućnosti hemolitičke anemije kod fetusa ili novorođenčeta uslijed nezrelih eritrocitnih enzimskih sistema.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza

Nitrofurantoin nije efikasan u liječenju parenhimskih infekcija jednostrano nefunkcionalnog bubrega. Hirurški uzrok infekcije treba isključiti u rekurentnim ili teškim slučajevima.

Nitrofurantoin se može koristiti s oprezom samo kao kratkotrajna terapija za liječenje nekomplikovane infekcije donjeg urinarnog trakta u pojedinačnim slučajevima kod pacijenata sa eGFR između 30 i 44 ml/min, radi liječenja rezistentnih patogena, kada se očekuje da koristi nadmašuju rizike.

Obzirom da postojeća stanja mogu prikriti neželjene reakcije, nitrofurantoin bi trebalo koristiti s oprezom kod pacijenata sa plućnom bolešću, disfunkcijom jetre, neurološkim poremećajima i alergijskom dijatezom.

Tokom primjene ovog lijeka uočena je periferna neuropatija i sklonost prema perifernoj neuropatiji koja može postati teška ili ireverzibilna te ovo stanje može biti opasno po život. Stoga, liječenje treba prekinuti pri prvim znacima nervnog poremećaja (parestezija).

Nitrofurantoin treba koristiti s oprezom kod pacijenata sa anemijom, dijabetes melitusom, neravnotežom elektrolita, kod pacijenata u stanjima iscrpljenosti i nedostatkom vitamina B (posebno nedostatak folata).

Hepatotoksičnost

Hepatičke reakcije, uključujući hepatitis, autoimuni hepatitis, holestatsku žuticu, hronični aktivni hepatitis i nekrozu jetre, rijetko se javljaju. Izvještaji o smrtnim ishodima su zabilježeni. Početak hroničnog aktivnog hepatitisa može biti podmukao, stoga bi pacijente trebalo periodično pratiti zbog uočavanja promjena u bihemijskim testovima koje bi mogle ukazivati na oštećenje jetre. U slučaju pojave hepatitisa, liječenje treba odmah prekinuti i preduzeti odgovarajuće mjere.

Pulmonalne neželjene reakcije

Akutne, subakutne i hronične pulmonalne reakcije su primijećene kod pacijenata koji su liječeni

nitrofurantoinom. U slučaju pojave ovih reakcija, primjenu nitrofurantoina treba odmah prekinuti. Znakovi oštećenja pluća uključuju otežano disanje i/ili bol pri disanju, nedostatak daha i iskašljavanje krvi ili sluzi.

Hronične pulmonalne reakcije

Hronične pulmonalne reakcije (uključujući plućnu fibrozu i difuzni intersticijski pneumonitis) se mogu razvijati postepeno i često se javljaju kod starijih pacijenata. Neophodno je pažljivo praćenje pulmonalnih stanja pacijenata koji primaju dugotrajnu terapiju (posebno starijih osoba).

Akutne pulmonalne reakcije

Pulmonalne reakcije mogu biti akutne i obično se javljaju u toku prve sedmice terapije. Povećana pažnja na simptome disajnih organa je potrebna kod pacijenata koji su tek započeli terapiju (posebno kod starijih osoba).

Pacijenti trebaju biti pažljivo praćeni zbog znakova hepatitisa (posebno kod dugotrajne upotrebe). Urin može dobiti žutu ili smeđu boju nakon uzimanja nitrofurantoina. Pacijenti koji koriste nitrofurantoin podložni su lažno pozitivnim rezultatima testa glukoze u urinu (ako se testira na redukujuće supstance).

Primjenu nitrofurantoina treba odmah prekinuti pri pojavi znakova hemolize kod osoba sa sumnjom na nedostatak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze.

Odmah prekinite terapiju nitrofurantoinom ako se jave neobjašnjivi pulmonalni, hepatički, hematološki ili neurološki sindromi.

Upozorenja u vezi sa pomoćnim supstancama:

Ovaj lijek sadrži metilparahidroksibenzoat (E218) i propilparahidroksibenzoat (E216) koji mogu izazvati alergijske reakcije (moguće i sa zakašnjenjem).

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, odnosno može se smatrati da je "bez natrijuma".

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Povećana apsorpcija uz obrok ili lijekove koji odlažu pražnjenje želuca.

Smanjena apsorpcija sa magnezijum trisilikatom.

Smanjena bubrežna eliminacija nitrofurantoina uz istovremenu primjenu probenecida i sulfinpirazona.

Smanjena antibakterijska aktivnost uzrokovana inhibitorima karbonske anhidraze i alkalizacijom urina.

Antibakterijski antagonizam hinolonskih antiinfektivnih sredstava.

Interferencija sa nekim testovima glukoze u urinu.

Obzirom da nitrofurantoin pripada grupi antibakterijskih lijekova, moguće su sljedeće interakcije sa:

- Vakcinom protiv tifusa (oralna): Antibakterijska sredstva inaktiviraju oralnu vakcinu protiv tifusa.

4.6 Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije na životinjama s nitrofurantoinom nisu pokazale teratogene efekte. Nitrofurantoin je u širokoj kliničkoj upotrebi od 1952. godine, a njegova prikladnost za upotrebu u trudnoći kod ljudi je dobro dokumentovana. Međutim, kao i kod svih drugih lijekova, neželjeni efekti kod majke mogu negativno uticati na tok trudnoće. Lijek treba koristiti u najmanjoj mogućoj dozi, u skladu sa određenim indikacijama, samo nakon pažljive procjene.

Međutim, nitrofurantoin je kontraindikovano kod dojenčadi mlađih od tri mjeseca i kod trudnica tokom porođaja, zbog mogućeg rizika od hemolize nezrelih eritrocita kod dojenčadi.

Dojenje

Dojenje bebe za koju se zna ili se sumnja da ima nedostatak enzima eritrocita (uključujući nedostatak glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze) mora se privremeno izbjegavati, jer je nitrofurantoin prisutan u tragovima u majčinom mlijeku.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama

Nitrofurantoin može izazvati vrtoglavicu i pospanost. Pacijentima treba savjetovati da ne upravljaju vozilom niti rukuju mašinama ukoliko osjećaju ove simptome, sve do njihovog nestanka.

4.8 Neželjena dejstva

U nastavku je tabelarno prikazana lista neželjenih efekata.

Neželjeni efekti su navedeni prema sistemima organa i učestalosti na sljedeći način:

Rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka)

Sistem organa	Frekvencija	Neželjena reakcija
Infekcije i infestacije	Nepoznato	Superinfekcije uzrokovane gljivicama ili rezistentnim organizmima poput <i>Pseudomonas</i> -a. Međutim, ove su infekcije ograničene na urogenitalni trakt
Poremećaji krvnog i limfnog sistema	Rijetko	Aplastična anemija
	Nepoznato	Agranulocitoza, leukopenija, granulocitopenija, hemolitička anemija, trombocitopenija, anemija izazvana nedostatkom glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze, megaloblastna anemija i eozinofilija
Poremećaji imunog sistema	Nepoznato	Anafilaksija, angioneurotski edem, alergijske reakcije kože, kožni vaskulitis
Psihijatrijski poremećaji	Nepoznato	Depresija, euforija, konfuzija, psihotične reakcije
Poremećaji nervnog sistema	Nepoznato	Benigna intrakranijalna hipertenzija, periferna neuropatija uključujući optički neuritis (senzorna i motorna zahvaćenost), nistagmus, vrtoglavica, omaglica, glavobolja i pospanost
Poremećaji srca	Rijetko	Kolaps i cijanoza
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Nepoznato	Plućna fibroza; moguća povezanost sa sindromom sličnim lupus eritematoznim sindromom. akutne plućne reakcije, subakutne plućne reakcije*, hronične plućne reakcije**, kašalj, dispneja
Gastrointestinalni poremećaji	Nepoznato	Sijaloadenitis, pankreatitis, nauzeja, anoreksija, povraćanje, abdominalna bol i dijareja

Hepatobilijarni poremećaji	Nepoznato	Hronični aktivni hepatitis***, nekroza jetre, autoimuni hepatitis,olestatska žutica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	Sindrom sličan lupusu povezan s plućnom reakcijom. Lijekom izazvan osip s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom). Kožni vaskulitis, ekfolijativni dermatitis i multiformni eritem (uključujući Stevens-Johnson-ov sindrom), makulopapulozne, eritematozne ili ekcematozne erupcije, urtikarija, osip i pruritus, prolazna alopecija.
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Nepoznato	Intersticijski nefritis, žuta ili smeđa promjena boje urina
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Nepoznato	Astenija, groznica, drhtavica, groznica izazvana lijekom i artralgiya
Ispitivanja	Nepoznato	Lažno pozitivna glukoza u urinu

*Akutne plućne reakcije obično se manifestuju groznicom, drhtavicom, kašljem, bolom u grudima, dispnejom, plućnom infiltracijom s konsolidacijom ili pleuralnim izljevom na rendgenskom snimku grudnog koša i eozinofilijom. U subakutnim plućnim reakcijama, groznica i eozinofilija se javljaju rjeđe nego u akutnom obliku.

**Hronične plućne reakcije se rijetko javljaju kod pacijenata koji su primali kontinuiranu terapiju šest mjeseci ili duže i češće su kod starijih pacijenata. Promjene na EKG-u povezane su sa plućnim reakcijama.

***Prijavljene su i fatalne reakcije.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba)

4.9 Predoziranje

Simptomi

Simptomi i znaci predoziranja uključuju iritaciju želuca, mučninu i povraćanje.

Liječenje

Nema poznatog specifičnog antidota. Međutim, niotrofurantoin se može eliminisati hemodijalizom u slučajevima nedavne primjene. Standardni tretman je izazivanje povraćanja ili ispiranje želuca. Preporučuje se praćenje kompletne krvne slike, funkcije jetre i testova plućne funkcije. Potrebno je uzimanje većih količina tečnosti kako bi se podstaklo izlučivanje lijeka putem mokraće.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Antibiotici sa sistemskim djelovanjem; Derivati nitrofurana

ATC šifra: J01XE01

Mehanizam djelovanja

Nitrofurantoin je antibakterijski agens širokog spektra djelovanja, aktivan protiv većine bakterijskih patogena u urinarnom traktu. Širok spektar organizama osjetljivih na baktericidno dejstvo uključuje:

Escherichia coli

Enterococcus faecalis

Klebsiella spp.

Enterobacter spp.

Vrste stafilokoka, npr. *S. Aureus*, *S. Saprophyticus*, *S. Epidermidis*

Citrobacter spp.

Klinički najčešći patogeni u urinarnom traktu su osjetljivi na nitrofurantoin. Većina sojeva *Proteusa* i *Serratije* je rezistentna. Svi sojevi *Pseudomonasa* su rezistentni.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Oralno primijenjen nitrofurantoin se lako apsorbira u gornjem gastrointestinalnom traktu i brzo se izlučuje putem urina. Koncentracije u krvi pri terapijskim dozama obično su niske.

Eliminacija

Maksimalno izlučivanje putem urina obično se javlja 2-4 sata nakon primjene nitrofurantoina. Urinarnim putem se izlučuje oko 40-45% primijenjene doze lijeka. Poluvrijeme eliminacije je otprilike 30 minuta.

5.3 Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Kod ispitivanja na životinjama primijećen je karcinogeni efekat nitrofurantoina. Međutim, podaci kod ljudi i dugotrajna upotreba nitrofurantoina, tokom više od 50 godina, ne podržavaju takvo opažanje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Glicerol

Polisorbat-20

Karbomer

Sukraloza

Metilparahidroksibenzoat (E218)

Propilparahidroksibenzoat (E216)

Natrijum hidroksid

Aroma limuna LF-902-616-8

Aroma kajsije RB-714-458-5

Pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

36 mjeseci

Nakon prvog otvaranja iskoristiti u roku od 3 mjeseca (90 dana).

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Originalno pakovanje: Lijek čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, zaštićeno od svjetlosti i vlage.
Ne zamrzavati.

Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti u roku od 3 mjeseca (90 dana) i ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

Boca: Ph. Eur Type III, boca od ćilibarnog stakla od soda-lajm-silike.

Zatvaranje: sigurnosni navojni čep od polipropilena, otporan na otvaranje od djece.

Uređaj za doziranje: špric za doziranje od 5 ml sa adapterom, od polietilena niske gustine.

Špric za doziranje se isporučuje sa oznakom od 0,1 ml.

Veličina pakovanja: boca 300 ml.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Svu neiskorištenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Suspenzija nitrofurantoina treba biti zaštićena od svjetlosti, jer će izlaganje svjetlosti uzrokovati tamnjenje aktivnog sastojka. Zbog toga, za izdavanje treba koristiti bočice boje ćilibara.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Rp- Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA GOTOVOG LIJEKA (ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE I MJESTO PUŠTANJA LIJEKA U PROMET)

Wave Pharma Limited
Ground Floor Cavendish House
369 Burnt Oak Broadway, Edgware, HA8 5AW
Ujedinjeno Kraljevstvo

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Rhei Life d.o.o. Bijeljina
Karađorđeva 24, lokal 2, 76 300 Bijeljina
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

FUNITRAL, oralna suspenzija, 50 mg/5 ml, 300 ml: 04-07.3-1-7378/23 od 31.05.2024. godine

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KRAKTERISTIKA LIJEKA

20.03. 2026. godine