
ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Дофурин 50 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета содржи 50 mg фуразидин.

Експципиенси со познат ефект: сахароза (13.75 mg).

За целосна листа на експципиенси видете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблети

Таблетисо жолто-портокалова боја. На едната страна на таблетата има разделна црта. Разделната црта не е наменета за делење на дозата

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Третман на акутни и хронични некомплицирани инфекции на долниот дел од уринарниот систем: пиелонефритис, циститис, простатитис, уретритис и уринарни постоперативни инфекции: постоперативен пиелонефритис, циститис и простатитис, како и при чести повторувачки инфекции кај жени предизвикани од *Escherichia coli*.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни и деца постари од 14 години

Прв ден на третман: 100 mg (2 таблети) четири пати дневно; следните денови: 100 mg (2 таблети) три пати дневно.

Педијатриска популација

Деца на возраст од 2 до 14 години: 5-7 mg/kg телесна тежина дневно, поделено на 2-3 дози во текот на денот (таблетата може да се скрши и измеша со млеко).

Лекот се употребува 7-8 дена. Доколку е потребно, можно е повторување на третманот после 10-15 дена.

Лекот е најдобро да се зема перорално со оброци, особено оние кои содржат протеини, бидејќи тие ја зголемуваат расположивоста на фуразидинот.

4.3. Контраиндикации

- хиперсензитивност на деривати на нитрофуран или на некоја од другите состојки во лекот
- првите 3 месеци од бременоста
- следниот период од бременоста (38-42 гестациска недела)
- порфирија
- значително оштетено функционирање на бубрезите (олигурија, анурија)
- дијагностицирана полинеуропатија, на пр. дијабетес
- недостаток на ензимот глюкоза-6-фосфат дехидрогеназа

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Потребна е посебна претпазливост кај бебиња во поглед на ризикот од давање со таблетата.

Потребна е посебна претпазливост кај пациенти со оштетување на бубрезите, анемија, недостаток на витамини од Б групата и фолна киселина, и заболувања на белите дробови.

Потребна е посебна претпазливост кај дијабетичари, бидејќи фуразидинот може да предизвика појава на полинеуропатија. При долготраен третман со лекот, се препорачува морфолошко тестирање на крвта (леукоцитоза) и одредување на биохемиските параметри за функционирањето на црниот дроб и бубрезите.

Биолошки активни ексципиенси

Дофурин 50 mg таблетите содржат сахароза. Затоа не треба да се препишува кај пациенти со ретка наследна интолеранција на фруктоза и (или) галактоза, глюкоза-галактоза синдром на малабсорпција, сукураза-изомалтаза дефициенција.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Фуразидин е антагонист на кинолоните (на пр. налидиксична и оксолинична киселина, норфлоксацин), инхибирајќи го нивниот бактериостатски ефект. Урикозуричните лекови како пробенецид (при високи дози) и сулфинпиразон ја намалуваат тубуларната секреција на дериватите на нитрофуран и може да предизвикаат кумулирање на фуразидин во организмот, зголемувајќи ја неговата токсичност и намалувајќи ја неговата уринарна концентрација под минималната бактериостатска концентрација, што како последица може да доведе до намалување на терапевтската ефикасност.

Истовремено земање на фуразидин заедно со антациди кои содржат магнезиум трисиликат ја намалува неговата абсорпција. Антибактериската активност на фуразидинот може да се намали во присуство на инхибитори на јаглородна анхидраза и други лекови кои ја алкализираат урината.

Левомецетин и ристомецин го зголемуваат хемотоксичниот ефект. Атропинот ја забавува абсорпцијата на дериватите на нитрофуран, но вкупното количество на абсорбирана супстанција останува непроменето. Истовремена администрација на витамини од Б групата ја зголемува абсорпцијата на дериватите на нитрофуран.

Нарушувања на респираторниот, торакалниот систем и медијастинални нарушувања:

акутни, субакутни и хронични реакции на хиперсензитивност на деривати на нитрофуран. Хронични реакции на хиперсензитивност кај пациенти кои го користат лекот во период подолг од 6 месеци. Акутните реакции на хиперсензитивност се манифестираат со треска, морници, кашлање, болка во градите, плеврален ексудат. Обично се повлекуваат брзо или многу брзо по прекинување на земањето на лекот.

Нарушувања на нервниот систем:

вртоглавица, поспаност, нарушувања на видот, периферна неуропатија и од акутен или иреверзибилен тек (оштетување на бубрезите, анемија, дијабетес мелитус, електролитен дисбаланс, недостаток на витамини од Б групата се особено предиспонирачки за развој на неуропатија).

Нарушувања на гастроинтестиналниот систем:

констипација, дијареа, диспепсија, абдоминална болка, повраќање, сијалоденитис, панкреатитис, псевдомембранозен ентеритис.

Нарушувања на функцијата на црниот дроб и жолчните патишта:

симптоми и знаци на хепатитис предизвикани од лекот, холестатска жолтица, хепатонекроза.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво:

губиток на коса, ексфолиативен дерматитис, мултиформна еритема, Stevens-Johnson синдром.

Општи нарушувања и нарушувања на местото на администрање:

треска, морници, малаксаност, инфекции со микроорганизми резистентни на деривати на нитрофуран, најчесто со *Pseudomonas* или *Candida*.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несакани дејства после регистрирањето на лекот е важно. Ова овозможува континуиран мониторинг на односот корист/ризик на лекот.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

Дериватите на нитрофуран имаат ниска токсичност. Во поглед на екскрецијата преку бубрезите, кај пациенти со нарушена функција на бубрезите е можен развој на знаци на предозирање, како: главоболка, вртоглавица, алергиски реакции, наузеа, анемија.

Во случај на предозирање се препорачува гастрична лаважа и интравенозна администарција на физиолошки раствор. Кај тешки случаи се изведува хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антимикробни лекови за системска употреба; деривати на нитрофуран, АТС код: J01XE03.

Фуразидинот (nitrofuryl-acrylidene-aminohydantoin) е дериват на нитрофуран. Лековите од оваа група имаат бактериостатски ефект кон широк спектар на микроорганизми, вклучувајќи некои Грам-позитивни (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus faecalis*) и многу Грам-негативни микроорганизми (*Enterobacteriaceae* – *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*). Неактивни се кон *Pseudomonas aeruginosa* и најголемиот дел на *Proteus* (*Proteus vulgaris*).

Фуразидинот пројавува најсилен ефект во кисела средина (pH 5.5); алкалната средина го редуцира ефектот. Силното бактериостатско дејство на фуразидинот е поврзано со ароматскиот субституент од нитро групата. Дериватите на нитрофуран се редуцираат до активни деривати од страна на бактериските флавопротеини. Овие деривати потоа ги трансформираат бактериските рибозомални протеини и други компоненти кои се неопходни за синтезата на клеточни протеини, нуклеински киселини (ДНК и РНК) и за целуларни респираторни процеси. Овој комплексен и повеќестран механизам на нарушување на виталните процеси во бактериските клетки води до тоа, што од неговото воведување во оваа група на лекови во 1953 год., нема појава на клинички значаен проблем со развој на резистенција. Можно е мултиплните и симултани мутации, кои би можеле да доведат до развој на резистенција на дериватите на нитрофуран, да се летални за најголемиот дел од микроорганизмите. Не е забележана вкрстена резистенција помеѓу дериватите на нитрофуран и антибиотици или сулфонамиди.

5.2. Фармакокинетски својства

Фуразидинот многу брзо се абсорбира од гастроинтестиналниот тракт по перорална администрација и ја достигнува максималната серумска концентрација за околу половина час. Плазматската концентрација на фуразидин по администрација достигнува 1.45-3 µg/ml. Плазматското време на полуживот изнесува од 0.3 до 1 час. Присуството на храна во гастроинтестиналниот тракт или одложеното гастрично празнење го продолжува времето на абсорпција на дериватите на нитрофуран и може да ја зголеми неговата биорасположивост. Степенот на врзување на дериватите на нитрофуран за плазматските протеини се проценува од различни автори од 60% до 90%. Овие лекови се метаболизираат во хепарот и бубрезите (15%) и другите периферни ткива. Околу 13% и 9% од администрираната доза на фуразидин се екскретира во првите 24 часа после земањето, со или без храна, соодветно.

Не се препорачува да се зема истовремено аскорбинска киселина и други лекови кои ја закиселуваат урината заедно со деривати на нитрофуран, бидејќи киселата средина на урината ја промовира конверзијата на нитрофураните во цели молекули, кои лесно се раствораат во масите и добро пенетрираат во ткивата. Потоа нивната



реабсорпција и акумулација во ткивата е подобрена, што води до зголемен ризик од токсичност.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Акутна токсичност (после еднодозно администрирање)

Акутната токсичност на фуразидин била проценета во експеримент со стаорци преку интрагастрично администрирање на препаратот. 14-дневниот период на обсервација после администрирањето на фуразидин не открил токсичност на супстанцијата. LD50 не било возможно да сепресмета, бидејќи и при највисоката доза не настапила смрт кај експерименталните животни.

Токсичност при повторено администрирање

Токсичноста при повторено администрирање на фуразидин била обсервирана кај стаорци за време од 28 дена. Биле администрирани дневни дози од 150, 450 и 1350 mg/kg телесна тежина од препаратот. Фуразидинот не покажал било каков силен токсичен ефект на испитуваните органи. Најевидентен симптом од ефектот на фуразидин кај стаорци од двата пола било зголемување на апсолутната и релативна тежина на бубрезите. Сигнификантни хистопатолошки промени биле забележани кај групи на стаорци од двата пола кои примиле 1350 mg/kg телесна тежина фуразидин и кај женките кои примиле 450 mg/kg телесна тежина фуразидин. Промените се карактеризирале со зголемување на епителиумот на собирните тубули на реналните папили.

Дополнително кај машките единки биле потврдени епителиална хиперплазија, пасивна конгестија и интерстицијален едем.

Сепак, нема основа да се смета фуразидинот како нефротоксичен лек кај луѓето поради разликите во структурата и функцијата на бубрезите кај луѓето и стаорци. Забележано е намалување на апсолутната и релативна тежина на тимусот кај машките стаорци. Намалувањето на апсолутната тежина било пропорционално на дозата на фуразидин.

Намалувањето на апсолутната и релативна тежина на срцето кај женките не покажал дозно-ефективен тип на линеарна зависност. Намалување на релативната тежина на срцето се појавила исто кај машките стаорци кои примиле највисока доза фуразидин. Иако случајно, индивидуалните промени со сигнификантна статистичка разлика (концентрација на холестерол, протеини, ALT активност), на кои е тешко да се припише било какво биолошко значење, тестираните биохемиски параметри не индицирале присуство на токсичност на фуразидинот.

Карциногеност

Расположивите неклинички податоци не индицираат карциногеност на фуразидинот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Пченкарен скроб
Сахароза



Колоиден силика гел
Стеаринска киселина

6.2. Инкомпатибилност

Непозната

6.3. Рок на употреба

3 години.

6.4. Начин на чување

Лекот чувајте го на места надвор од видик и дофатна деца!
Лекот се чува во оригиналното пакување на температура до 25°C.
Лекот не смее да се употребува по изминување на датумот што е наведен на пакувањето.

6.5. Природа и содржина на пакување

30 таблети во PVC/Al блистер

6.6 Специјални мерки на отстранување

Секој неупотребен лек или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалната регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА МАРКЕТИНГ АВТОРИЗАЦИЈА

Бионика Фармацевтикалс,
ул. Скупи бр. 57,
1000 Скопје,
Р. Северна Македонија

8. БРОЈ НА МАРКЕТИНГ АВТОРИЗАЦИЈА

Решение бр.

9. ДАТА НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА

06.03.2017 година

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

