

Furadantin®

M R F

Viartis

Tablett 5 mg

(gula, runda, kupiga, med krysskåra och prägling FV inom bågar, 9 mm)

Kemoterapeutikum mot urinvägsinfektioner

Aktiv substans:

Nitrofurantoin (vattenfri)

ATC-kod:

J01XE01

Läkemedel från Viartis omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Furadantin® tablett 5 mg och 50 mg

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2022-10-17.

Indikationer

Nedre okomplicerad urinvägsinfektion. Långtidsprofylax mot recidiverande urinvägsinfektioner.

Officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel bör beaktas.

Kontraindikationer

- Nyfödda, barn under 1 månads ålder.
- Vid amning av barn under 1 månads ålder.
- Vid känd brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas.
- Anuri.
- Oliguri.
- eGFR under 45 ml/min.
- Överkänslighet mot nitrofurantoin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Vuxna: Normaldos 50 mg 3 gånger dagligen under 5 dagar. Om resistensbestämning eller odlingssvar motiverar en högre urinkoncentration kan 100 mg 3-4 gånger dagligen ges initialt.

Vid långtidsbehandling (recidivprofylax) under månader och år bör lägsta möjliga dagsdos utprövas individuellt. Ofta är 50 mg morgon och kväll tillräckligt.

Vid asymtomatisk bakteriuri hos gravida och vid recidiverande cystiter har enbart en kvälldos på 50-100 mg rapporterats ge gott resultat.

Nedsatt njurfunktion: Vid nedsatt njurfunktion skall dosen sänkas för att undvika neurotoxiska biverkningar. Furadantin är kontraindicerat vid eGFR <45 ml/min (se avsnitt Kontraindikationer).

Barn från 1 månads ålder: 3 mg/kg kroppsvikt och dygn uppdelat på minst två doser under en vecka.

Kontraindicerat till nyfödda och barn under 1 månads ålder (se

avsnitt Kontraindikationer). Vid långtidsbehandling (recidivprofylax) under månader och år ges 1-2 mg/kg kroppsvikt/dygn.

Administreringssätt

Furadantin skall intas tillsammans med mat. Dels ökar absorptionen och risken för illamående minskar, dels förlängs utsöndringsperioden för aktiv koncentration i urinen. Surgörning av urinen ökar resorptionen av Furadantin i distala tubuli och höjer den antibakteriella effekten.

Tabletterna kan krossas och blandas i lite vätska eller blandas i maten.

Varningar och försiktighet

Försiktighet vid starkt nedsatt njurfunktion (se avsnitt Dosering), anemi, diabetes mellitus, elektrolytstörningar och B-vitaminbrist. Vid långtidsbehandling kan kontroll av lungstatus vara nödvändig (se avsnitt Biverkningar).

Nitrofurantoin kan inducera hemolytisk anemi hos patienter som lider av brist på glukos

-6-fosfatdehydrogenas och hos patienter vilkas röda blodkroppar saknar tillräckliga mängder reducerat

glutation. Vid känd brist på glukos-6-fosfatdehydrogenas är nitrofurantoin kontraindicerat (se avsnitt

Kontraindikationer). Eftersom röda blodkroppar med otillräckliga mängder reducerat glutat

ion kan förekomma hos nyfödda barn och barn upp till 1 månads ålder ska nitrofurantoin inte ges till nyfödda och barn yngre än 1 månad (se avsnitt Kontraindikationer).

Furadantin innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Hepatotoxicitet

Hepatiska reaktioner, inklusive hepatit, autoimmun hepatit, kolestatisk gulsot, kronisk aktivhepatit och

levernekros, är sällsynta. Dödsfall har rapporterats. Uppkomsten av kroniskaktiv hepatit kan uppstå

smygande, och patienterna måste stå under regelbundenövervakning för eventuella förändringar i

biokemiska tester som kan indikera leverskador. Om hepatit uppstår, ska läkemedlet omedelbart dras

tillbaka och lämpliga åtgärder vidtas.

Graviditet

Graviditet

Nitrofurantoin har använts av ett stort antal gravida kvinnor utan att negativa effekter på fostret iakttagits. I mycket sällsynta fall har hemolytisk anemi rapporterats då modern behandlats med nitrofurantoin strax före förlossningen. I omedelbar anslutning till förlossningen ska Furadantin ges endast efter särskilt övervägande.

Djurstudier har inte visat några direkta eller indirekta skadliga effekter på embryonal- eller fosterutveckling vid doser upp till 6 gånger klinisk dos.

Amning

Nitrofurantoin passerar över i modersmjölk. Furadantin har använts av ett stort antal ammande kvinnor utan att negativa effekter på barnet iakttagits. På grund av risken för hemolytisk anemi hos barn vilkas röda blodkroppar saknar tillräckliga mängder reducerat glutatation är Furadantin dock kontraindicerat vid amning av barn yngre än 1 månad (se Kontraindikationer). Förskrivning till kvinnor som ammar barn äldre än 1 månad ska ske endast efter särskilt övervägande.

Trafik

Inga effekter har observerats.

Biverkningar

Biverkningar förekommer hos ca 1% av patienterna. Reversibla överkänslighetsreaktioner är de vanligaste, där akut uppträdande och ibland grava lungsymtom dominerar.

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande indelning: Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Leukocytos, eosinofili.
	Sällsynta	Leukopeni, trombocytopeni. Hemolytisk anemi vid hereditär (G-6 PD)-brist i erytrocyterna.
Immunsystemet	Sällsynta	Angioödem, SLE.
	Ingen känd frekvens	Anafylaktisk chock. Kutan vaskulit
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Perifer neuropati, huvudvärk, yrsel.
	Sällsynta	Benign intrakraniell tryckökning, ny stagmus.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Stråkiga förtätningar, infiltrat, pleuraexudat. Dyspné, fuktiga rassel, astmatiska symtom.
	Sällsynta	Lungfibros.
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående, kräkningar, diarré, muntorrhet.
	Sällsynta	Parotit.
	Ingen känd frekvens	Buksmärtor.
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Leverpåverkan som vid kronisk aktiv hepatit eller som cholestatisk ikterus. Transaminasstegring.

	Ingen känd frekvens	Autoimmun hepatit
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Exantem, urtikaria, klåda.
	Sällsynta	Övergående alopeci.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Muskelsmärta.
Njurar och urinvägar	Ingen känd frekvens	Interstitiell nefritis
Allmänna symtom och/ eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Feber.

Akuta lungreaktioner karaktäriseras av dyspné, takypné, hosta, hög feber, bröstsmärtor, huvudvärk, kräkningar, eosinofili, lunginfiltrat och pleuralexudat och kan inträffa inom timmar till några få dagar efter att behandlingen startat. Besvären upphör oftast när behandlingen avbryts.

Kroniska lungreaktioner är 10-20 gånger mer sällsynta än akuta reaktioner och berör oftast äldre patienter. Symtomen inkluderar interstitiell pneumonit och lungfibros. Lungfibros har observerats vid långtidsbehandling med Furadantin, varvid medlet omedelbart utsättes och den fortsatta handläggningen lämpligen sker i samråd med lungmedicinsk expertis.

För den perifera neuropatin har följande riskfaktorer angetts: nedsatt njurfunktion, anemi, diabetes mellitus, elektrolytstörningar och B-vitamin brist.

Hereditär glukos-6-fosfatdehydrogenas (G-6-PD)-brist i röda blodkropparna ökar risken för hemolytisk anemi.

Observera. Vid långtidsbehandling, speciellt av äldre patienter, skall lungstatus regelbundet kontrolleras (t.ex. med spirometri och/eller lungröntgen) så att eventuella lungbiverkningar upptäcks i tid.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Toxicitet: 100-120 mg till 2-åring gav ej några symtom. 300 mg till 8-åring gav måttlig intoxikation. Benign intrakraniell tryckstegring hos 10 månaders barn (75 mg dagligen under 1 vecka).

Symtom: Illamående, kräkning, diarré. Huvudvärk, yrsel, ataxi, parestesier, tremor. Pulmonell överkänslighetsreaktion, exantem, urticaria. Hemolytisk anemi hos disponerade personer. Polyneuropati hos personer med nedsatt njurfunktion.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Sörj för god diures. Alkalisk urin påskyndar utsöndringen. Symtomatisk behandling.

Farmakodynamik

Den exakta verkningsmekanismen hos nitrofurantoin är okänd. Substansen hämmar olika bakteriella enzymer och kan också orsaka skador på bakteriellt DNA

Antibakteriellt spektrum:

Känsliga	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> Enterokocker <i>E coli, Klebsiella</i> och <i>Enterobacter</i>
Intermediära	
Resistenta	<i>Proteus</i> <i>Pseudomonas</i>

Resistens förekommer (1-10%) hos enterokocker, *E coli*, *Klebsiella* och *Enterobacter*. Resistenssituationen varierar geografiskt, och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas via lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

Farmakokinetik

Nitrofurantoin absorberas snabbt och ger antibakteriell effekt i urinen inom 30 minuter. Utsöndringen sker till ca 20% genom glomerulär filtration och ca 80% genom sekretion i proximala tubuli. Mellan 30 och 50% av dosen återfinns i urinen i aktiv form. Metaboliterna kan brunfärga urinen. Vid intag tillsammans med mat ökas absorptionen.

Prekliniska uppgifter

Nitrofurantoin har visats ge punktmutationer i vissa stammar av *Salmonella typhimurium* och framåtmutationer i muslymfomtestet. Substansen var positiv i ett kromosomabberationstest med celler från kinesisk hamster men negativt i test med humana celler. Nitrofurantoin visade på carcinogen aktivitet i B6C3F honmöss och F344/N hanråttor. Ett antal andra cancerstudier i mus (Swiss, BDF1) och råtta (Sprague-Dawley) var negativa. Relevansen av de positiva mutagenicitets- och carcinogenicitetsfynden för den terapeutiska användningen av nitrofurantoin i människa är okänd.

Innehåll

1 tablett innehåller: Nitrofurantoin 5 mg respektive 50 mg, laktosmonohydrat 177,5 mg respektive 132,5 mg, potatisstärkelse, metylcellulosa, vattenfri kolloidal kiseldioxid, magnesiumstearat.

Miljöpåverkan

Nitrofurantoin

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av nitrofurantoin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att nitrofurantoin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Nitrofurantoin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Detailed background information

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$PEC(\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.5 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$PEC = 0,05 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 321,5218 kg (total amount API of nitrofurantoin in Sweden year 2019, data from IQVIA) (Ref. 1).

R = removal rate = 0% (no data available)

P = number of inhabitants in Sweden = $9 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of waste water per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. 2)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. 2)

Ecotoxicological studies

No ecotoxicological data available.

Degradation

No degradation data available.

Bioaccumulation

An experimentally derived Log K_{ow} of -0,47 (unknown method) (Ref. 3) indicates that nitrofurantoin has low potential for bioaccumulation.

Log K_{ow} < 4 which justifies the phrase "Nitrofurantoin has low potential for bioaccumulation".

Excretion (metabolism)

Excretion of nitrofurantoin occurs via glomerular filtration (ca 20%) and secretion through proximal tubule (ca 80%). Between 30 and 50% of the dose is excreted in urine as active form (ref. 4).

References:

1. Data from IQVIA "Consumption assessment in kg for input to environmental classification v1 - updated 2020 (data 2019)".
2. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Ver 2.1, 2011.
http://echa.europa.eu/documents/10162/13643/information_requirements_r2_en.pdf
3. Hansch et al. (1995), ChemID+, US National Library of Medicine, National Institutes of Health,
<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidheavy.jsp>
4. SPC (Summary of Product Characteristics) Furadantin, 2017-12-05, www.fass.se

Förpackningsinformation

Tablett 5 mg gula, runda, kupiga, med krysskåra och prägling FV inom bågar, 9 mm

50 styck burk, 123:39, F, Övriga förskrivare: tandläkare

Tablett 50 mg gula, runda, kupiga, med krysskåra och prägling FZ inom bågar, 9 mm

15 styck blister, 93:85, F, Övriga förskrivare: tandläkare

100 styck burk, 148:49, F, Övriga förskrivare: tandläkare

25 styck blister, *tillhandahålls ej*