

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Funitral, 50 mg/5 ml, oralna suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml oralne suspenzije sadrži 50 mg nitrofurantoin, monohidrata.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

5 mg metilparahidroksibenzoata u 5 ml oralne suspenzije.

1 mg propilparahidroksibenzoata u 5 ml oralne suspenzije.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Neprozirna žuta suspenzija sa karakterističnim mirisom na limun i kajsiju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za terapiju i prevenciju akutnih ili rekurentnih, nekomplikovanih infekcija donjeg dela urinarnog trakta ili pijelitisa, bilo da su spontani ili nakon hirurške procedure. Indikovano je za odrasle, decu i odojčad od 3 meseca.

Nitrofurantoin je posebno indikovano u terapiji infekcija uzrokovanih osetljivim sojevima bakterija *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Citrobacter*, *Klebsiella* i *Enterobacter*.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli

Akutne nekomplikovane infekcije urinarnog trakta:

50 mg četiri puta dnevno tokom sedam dana.

Teške hronične rekurentne infekcije:

100 mg četiri puta dnevno tokom sedam dana.

Dugotrajna supresija:

50 mg - 100 mg jednom dnevno.

Profilaksa:

50 mg četiri puta dnevno tokom trajanja procedure i još 3 dana nakon toga.

Pedijatrijska populacija - deca i odojčad starija od tri meseca.

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

Supresivno doziranje: 1 mg/kg, jednom dnevno.

Stariji pacijenti

Ukoliko ne postoji značajno oštećenje funkcije bubrega, kod kojeg je nitrofurantoin kontraindikovano, doziranje treba biti isto kao kod svake normalne odrasle osobe. Molimo Vas da obratite pažnju na predostrožnosti i rizike koji se odnose na starije pacijente pri dugotrajnoj terapiji (videti odeljak 4.8).

Oštećenje funkcije bubrega

Nitrofurantoin je kontraindikovano kod pacijenata sa disfunkcijom bubrega i kod pacijenata sa eGFR manjim od 45 ml/min (videti odeljke 4.3 i 4.4).

Način primene

Za oralnu upotrebu.

Ovaj lek uvek treba uzimati uz hranu ili mleko. Uzimanje leka Funitral oralne suspenzije uz obrok poboljšava resorpciju i važno je za postizanje optimalne efikasnosti.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu, druge nitrofurane ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Pacijenti sa poremećajem funkcije bubrega sa eGFR manjom od 45 ml/min.
- Deficit G6PD enzima (videti takođe odeljak 4.6).
- Kod beba mlađih od tri meseca, kao i kod trudnica u poslednjem tromesečju (tokom porođaja) zbog teoretske mogućnosti hemolitičke anemije kod fetusa ili novorođenčeta usled nezrelosti eritrocitnih enzimskih sistema.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Nitrofurantoin nije efikasan za lečenje infekcija parenhima bubrega kod unilateralno oštećene funkcije bubrega. U slučaju rekurentnih ili teških slučajeva, treba isključiti hirurški uzrok infekcije. Nitrofurantoin se može koristiti sa oprezom samo kao kratkotrajna terapija za lečenje nekomplikovane infekcije donjeg urinarnog trakta u pojedinačnim slučajevima kod pacijenata sa eGFR između 30 i 44 ml/min, radi lečenja rezistentnih patogena, kada se očekuje da koristi nadmašuju rizike.

Budući da prethodna stanja mogu prikriti neželjene reakcije, lek Funitral treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa oboljenjima pluća, disfunkcijom jetre, neurološkim poremećajima i alergijskom dijatezom.

Periferna neuropatija i sklonost perifernoj neuropatiji, koja može postati ozbiljna ili ireverzibilna, javila se i može biti opasna po život. Stoga se terapija treba prekinuti pri prvom znaku neuroloških smetnji (parestezije).

Nitrofurantoin treba koristiti sa oprezom kod pacijenata koji imaju anemiju, dijabetes melitus, disbalans elektrolita, iscrpljujuće bolesti i deficijenciju vitamina B (posebno folata).

Hepatotoksičnost

Hepatičke reakcije, uključujući hepatitis, autoimuni hepatitis, holestatsku žuticu, hronični aktivni hepatitis i nekrozu jetre, retko se javljaju. Prijavljeni su slučajevi sa smrtnim ishodom. Početak hroničnog aktivnog hepatitisa može biti prikriven, stoga kod pacijenata treba redovno pratiti promene u biohemijskim parametrima koji ukazuju na oštećenje funkcije jetre. U slučaju pojave hepatitisa, terapiju treba odmah prekinuti i preduzeti odgovarajuće mere.

Pulmonalne neželjene reakcije

Akutne, subakutne i hronične pulmonalne reakcije su primećene kod pacijenata koji su lečeni nitrofurantoinom. U slučaju pojave ovih reakcija, terapiju nitrofurantoinom treba odmah prekinuti. Simptomi oštećenja pluća uključuju otežano i bolno disanje, nedostatak daha i iskašljavanje krvi ili sluzi.

Hronične pulmonalne reakcije

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

Akutne pulmonalne reakcije

Pulmonalne reakcije mogu biti akutne i obično se javljaju u toku prve nedelje terapije. Treba obratiti posebnu pažnju na respiratorne simptome kod pacijenata koji su tek započeli terapiju (posebno kod starijih osoba). Pacijente treba pažljivo pratiti zbog znakova hepatitisa (posebno kod dugotrajne upotrebe). Urin može biti žut ili smeđ nakon uzimanja leka Funitral. Pacijenti koji koriste lek Funitral mogu pokazati lažno pozitivan rezultat za glukozu u urinu (ako se testira na redukujuće supstance).

Terapiju nitrofurantoinom treba odmah prekinuti pri pojavi znakova hemolize kod pacijenata sa sumnjom na nedostatak enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze. Terapiju lekom Funitral treba prekinuti ukoliko se pojave pulmonalni, hepatični, hematološki ili neurološki sindromi koji se ne mogu drugačije objasniti.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

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

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, odnosno suštinski je "bez natrijuma".

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

- Povećana resorpcija sa hranom ili uzimanje lekova koji usporavaju pražnjenje želuca.
- Smanjena resorpcija uz upotrebu magnezijum trisilikata.
- Smanjena bubrežna eliminacija nitrofurantoina uz istovremenu primenu probenecida i sulfipirazona.
- Smanjena antibakterijska aktivnost uz upotrebu inhibitora karboanhidraze i alkalizaciju urina.
- Antagonizam antibakterijskog delovanja uz istovremenu primenu hinolonskih antimikrobnih lekova.
- Interferencija sa određenim testovima analize glukoze u urinu.
- Kako nitrofurantoin pripada grupi antibakterijskih lekova, može izazvati sledeće interakcije:
 - Vakcina protiv tifusa (oralna): Antibakterijski lekovi inaktiviraju oralnu vakcinu protiv tifusa.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije na životinjama nisu pokazale teratogene efekte nitrofurantoina. Nitrofurantoin se koristi u kliničkoj praksi od 1952. godine i njegova upotreba tokom trudnoće je dobro dokumentovana. Međutim, kao i sa svim drugim lekovima, nuspojave kod trudnice mogu nepovoljno uticati na tok trudnoće. Lek treba koristiti u najmanjoj dozi koja je odgovarajuća za određenu indikaciju, samo nakon pažljive procene. Međutim, nitrofurantoin je kontraindikovano kod odojčadi mlađe od tri meseca i kod trudnica tokom porođaja, zbog mogućeg rizika od hemolize nezrelih eritrocita kod novorođenčeta.

Dojenje

Dojenje bebe koja ima poznati ili sumnjivi nedostatak enzima eritrocita (uključujući nedostatak glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze) privremeno treba izbegavati, jer se nitrofurantoin može detektovati u tragovima u majčinom mleku.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nitrofurantoin može izazvati vrtoglavicu i pospanost. Pacijentima treba savetovati da ne upravljaju vozilom niti rukuju mašinama ukoliko osećaju ove simptome, sve dok oni ne nestanu.

4.8. Neželjena dejstva

U nastavku teksta je tabelarni prikaz neželjenih reakcija:

Neželjene reakcije su navedene prema klasi sistema organa i učestalosti:

Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija
Infekcije i infestacije	Nepoznato	Superinfekcije gljivicama ili rezistentnim organizmima kao npr <i>Pseudomonas</i> . Međutim, ove infekcije su ograničene na urogenitalni trakt.
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Retko	Aplastična anemija
	Nepoznato	Agranulocitoza, leukopenija, granulocitopenija, hemolitička anemija, trombocitopenija, anemija izazvana deficitom glukoze-6 fosfat dehidrogenaze, megaloblastna anemija i eozinofilija.
Poremećaj imunskog sistema	Nepoznato	Alergijske reakcije na koži, angioneurotski edem i anafiksa Kožni vaskulitis
Psihijatrijski poremećaji	Nepoznato	Depresija, euforija, konfuzija, psihotične reakcije
Poremećaj nervnog sistema	Nepoznato	Periferna neuropatija uključujući optički neuritis (sa senzornim i motoričkim simptomima), nistagmus, vertigo, vrtoglavica, glavobolja i pospanost. Benigna intrakranijalna hipertenzija.
Kardiološki poremećaji	Retko	Kolaps i cijanoza
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaj	Nepoznato	Akutne plućne reakcije, subakutne plućne reakcije*, hronične plućne reakcije**, kašalj, dispneja, plućna fibroza; moguća povezanost sa sindromom sličnom eritematoznom lupusu.
Gastrointestinalni poremećaj	Nepoznato	Sialadentis, pankreatitis, mučnina, anoreksija, povraćanje, abdominalni bol, dijareja
Hepatobilijarni poremećaj	Nepoznato	Holestatska žutica, hronični aktivni hepatitis***, nekroza jetre, autoimuni hepatitis
Poremećaj kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	Prolazna alopecija, ekfolijativni dermatitis i multiformni eritem (uključujući <i>Stevens-Johnson-ov</i> sindrom), makulopapulozni osip, eritematozne ili ekcematozne erupcije, urtikarija, osip i svrab. Sindrom sličan lupusu povezan sa plućnom reakcijom. Osip od lekova sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), kožni vaskulitis
Poremećaj bubreg i urinarnog sistema	Nepoznato	Žuta ili smeđa promena boje urina, intersticijalni nefritis

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Nepoznato	Astenija, groznica, jeza, povećana telesna temperatura izazvana lekom i artralgiya
Ispitivanja	Nepoznato	Lažno pozitivan rezultat na glukozu u urinu

*Akutne plućne reakcije se često manifestuju u vidu povećane telesne temperature, drhtavice, kašlja, bola u grudima, dispneje, prisustva infiltrata ili izliva u pleuri na rendgenskom snimku grudnog koša, i prisustva eozinofilije. Kod subakutnih plućnih reakcija, povećana telesna temperatura i eozinofilija se javljaju ređe nego u akutnom obliku.

** Hronične plućne reakcije se retko javljaju kod pacijenata koji su kontinuirano primali terapiju u trajanju od šest meseci ili duže i češće su kod starijih pacijenata. Zabeležene su promene na EKG-u koje su povezane sa plućnim reakcijama.

***Prijavljene su i fatalne reakcije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

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

Terapija

Nema poznatog specifičnog antidota. Međutim, nitrofurantoin se može eliminisati hemodijalizom u slučajevima nedavnog unosa. Standardni tretman obuhvata izazivanje povraćanja ili ispiranje želuca. Preporučuje se praćenje kompletne krvne slike, funkcije jetre i pluća. Treba održavati visok unos tečnosti kako bi se podstaklo izlučivanje leka urinom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemska primenu; derivati nitrofurana

ATC šifra: J01XE01

Mehanizam dejstva

Nitrofurantoin je antibakterijski agens širokog spektra, aktivan protiv većine bakterijskih patogena u urinarnom traktu. Širok spektar mikroorganizama osetljivih na baktericidnu aktivnost uključuje:

Escherichia coli

Enterococcus Faecalis

Klebsiella vrste

Enterobacter vrste

Staphylococcus vrste, npr. *S. Aureus*, *S. Saprophyticus*, *S. Epidermidis*

Citrobacter vrste

Klinički najčešći patogeni u urinarnom traktu su osetljivi na nitrofurantoin. Većina sojeva *Proteus* i *Serratia* je rezistentna na dejstvo nitrofurantoina, kao i svi sojevi bakterije *Pseudomonas*.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Oralno primenjen nitrofurantoin se lako resorbuje u gornjem gastrointestinalnom traktu i brzo se izlučuje urinom. Koncentracije u krvi pri terapijskim dozama obično su niske.

Eliminacija

Najveća izlučenost urinom obično se javlja 2-4 sata nakon primene nitrofurantoina. Postiže se povraćaj oko 40-45% primenjene doze leka putem urina.

Poluvreme eliminacije je otprilike 30 minuta.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U studijama na životinjama primećen je karcinogeni efekat nitrofurantoina. Međutim, podaci kod ljudi i dugotrajna upotreba nitrofurantoina preko 50 godina ne podržavaju takva zapažanja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista 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

Voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Nakon prvog otvaranja iskorititi u roku od 30 dana.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Originalno pakovanje: Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

Lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je boca od tamnog stakla tip III, 300 ml, sa sigurnosnim zatvaračem za decu sa navojem od polipropilena zajedno sa špricom za doziranje koja ima adapter napravljen od polietilena niske gustine. Špric ima oznaku za doziranje od 0,1 ml.

Spoljnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija koja sadrži 1 bocu (1x300 ml) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

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

7. NOSILAC DOZVOLE

RHEI LIFE DOO, Beogradskog bataljona 4, Beograd - Čukarica

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

000461763 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

22.05.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2026.