

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego: uroFuramed, przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest najpowszechniejszą na świecie przypadłością wśród infekcji nie atakujących jelit (August 2012). Zarażenia ZUM dotyczą zarówno mężczyzn, jak i kobiet, lecz zachorowalność jest stosunkowo wysoka wśród kobiet, ze względów fizjologicznych. Prawdopodobieństwo wystąpienia ZUM jest znacznie wyższe u kobiet niż u mężczyzn. W momencie osiągnięcia wieku 24 lat, niemal 1 na 3 kobiety ma już za sobą co najmniej 1 epizod ZUM wymagający antybiotykoterapii. Prawie połowa wszystkich kobiet przynajmniej raz zachoruje na ZUM w ciągu swego życia. Zakażenie to można uznać za przypadłość, z którą kobiety z pewnością się zetkną w swoim życiu, zaś częstotliwość jego występowania zwiększa się wśród kobiet ciężarnych (Foxman, 2003, Foxman 2010). ZUM występuje zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci (Williams 2006). Częstotliwość zakażeń waha się w zależności od wieku i płci. W grupie zwiększonego ryzyka znajdują się noworodki, niemowlęta, dziewczęta w wieku przedpokwitaniowym, młode kobiety, kobiety ciężarne, starsi mężczyźni, pacjenci z uszkodzeniami rdzenia kręgowego lub/i cewnikowani, osoby z anomaliami budowy układu moczowego, oraz osoby cierpiące na AIDS i nosiciele wirusa HIV (Foxman 2003, Sobieszczyk 2009).

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Furagin (nazwa zamienna furazidin) jest pochodną nitrofuranu. Należące do tej grupy leki działają bakteriostatycznie w stosunku do szerokiego spektrum mikroorganizmów, w tym niektórych bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*) oraz wielu szczepów bakterii Gram-ujemnych (pałeczek jelitowych: *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*). Nie wykazują one działania w stosunku do pałeczek ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*) oraz większości pałeczek Odmieńca (*Proteus vulgaris*). Silnie bakteriostatyczne właściwości furaginy związane są z podstawnikiem aromatycznym z grupy nitrowej. Pochodne nitrofuranu są redukowane przez flawoproteiny bakteryjne do aktywnych pochodnych. Następnie, pochodne te przekształcają białka rybosomalne bakterii, a także inne związki konieczne do syntezy białek i kwasów nukleinowych (DNA i RNA) w komórce bakterii, oraz przekształcają związki konieczne do procesów oddychania komórkowego bakterii. Ten złożony i wielopłaszczyznowy mechanizm zakłócania procesów życiowych komórki bakteryjnej sprawia, że od chwili wprowadzenia tej

grupy leków w 1953 r. nie zanotowano klinicznie istotnych problemów związanych z rozwijaniem się oporności na owe leki. Być może wielokrotne, jednocześnie zachodzące mutacje, które mogłyby prowadzić do wytworzenia się oporności na pochodne nitrofuranu są śmiertelne dla większości mikroorganizmów. Nie zaobserwowano oporności krzyżowej pomiędzy pochodnymi nitrofuranu i antybiotykami, czy sulfamidami (Meszaros 2001).

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Dane dotyczące wpływu furaginy na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługę ruchomych urządzeń są ograniczone. Jednakże, u niektórych pacjentów mogą wystąpić następujące objawy: zawroty głowy, senność i zaburzenia widzenia, które mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Reakcje płucne (ostre, podostre, przewlekłe)	W przypadku pacjentów z chorobą płuc powinno się zachowywać szczególną ostrożność. Lek ten może spowodować ostre, podostre i przewlekłe reakcje nadwrażliwości na pochodne nitrofuranu. Reakcje przewlekłe pojawiały się u pacjentów przyjmujących lek przez okres dłuższy niż sześć miesięcy. Ostre reakcje nadwrażliwości związane z układem oddechowym objawiały się gorączką, dreszczami, kaszlem, bólem w klatce piersiowej, oraz wysiękiem opłucnowym. Na ogół ustępowały one szybko lub bardzo szybko po odstawieniu preparatu.	Tak, poprzez monitorowanie wczesnych symptomów i przyjmowanie leku zgodnie z dawkowaniem zamieszczonym w ulotce dla pacjenta.
Polineuropatia, np. cukrzycowa	Pacjenci ze zdiagnozowaną polineuropatią, np. cukrzycową, nie powinni przyjmować preparatu, zaś w	Istnieje, poprzez monitorowanie wczesnych symptomów i postępowanie zgodne z

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	przypadku pacjentów chorujących na cukrzycę powinno się zachowywać szczególną ostrożność, ponieważ, w trakcie przyjmowania pochodnych nitrofuranu mogą u nich wystąpić objawy polineuropatii. Szczególną ostrożność należy również zachować wśród pacjentów z niewydolnością nerek, anemią oraz niedoborem witamin z grupy B i kwasu foliowego. Neuropatia obwodowa (zaburzenia funkcji nerwów obwodowych) w ostrym, lub nieodwracalnym przebiegu mogą wystąpić po przyjęciu furaginy (niewydolność nerek, anemia, cukrzyca, zaburzenia elektrolitowe oraz niedobór witamin typu B szczególnie predysponują do wystąpienia neuropatii).	przeciwwskazaniami wymienionymi w ulotce dla pacjenta.
Hepatotoksyczność	W czasie przedłużającego się przyjmowania preparatu, lekarz powinien zlecić badanie krwi i parametrów biochemicznych czynności wątroby. Furagina może wywołać symptomy polekowego zapalenia wątroby, żółtaczki cholestatycznej spowodowanej zaburzeniem odpływu żółci, oraz martwicy wątrobowej.	Istnieje, poprzez stosowanie się do ostrzeżeń i monitorowanie wczesnych symptomów opisanych w ulotce dla pacjenta.
Zaburzenia hemolityczne	W przypadku pacjentów z niewydolnością nerek, anemią, niedoborem witamin z grupy B i kwasu foliowego, oraz z chorobami płuc,	Tak, kierując się przeciwwskazaniami i stosując się do ostrzeżeń opisanych w ulotce dla pacjenta.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	powinno się zachowywać wyjątkową ostrożność, ponieważ lek ten może wywoływać rozpad erytrocytów (hemolizę). W obliczu ryzyka wywołania anemii hemolitycznej u płodu, preparat ten jest przeciwwskazany u kobiet ciężarnych w okresie zbliżającego się rozwiązania (38-42 tydzień) oraz w pierwszym trymestrze ciąży. Pacjentka, w porozumieniu z lekarzem prowadzącym powinna regularnie sprawdzać poziom hemoglobiny, erytrocytów i żelaza we krwi (przeprowadzając badania morfologii krwi).	

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Zaburzenia neurologiczne u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek	Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie powinni przyjmować leku oraz należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z uszkodzeniem nerek. Ze względu na fakt, że furagina wydalana jest z moczem przez nerki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek mogą pojawić się oznaki przedawkowania, takie, jak: bóle głowy, zawroty głowy, reakcje alergiczne, mdłości, anemia. W trakcie przedłużającego się przyjmowania preparatu, lekarz zaleci przeprowadzenie badań krwi i parametrów biochemicznych czynności nerek.
Interakcje z lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego (probenecydem i sulfinpyrazonem)	Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, takie, jak probenecyd (w wysokich dawkach) oraz sulfinpyrazon zmniejszają wydzielanie kanalikowe pochodnych nitrofuranu i mogą powodować kumulowanie się furaginy w organizmie, zwiększając jej toksyczność, zmniejszając zaś jej zawartość w moczu poniżej stężenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
	bakteriostatycznego, co w konsekwencji może prowadzić do zmniejszenia jej skuteczności terapeutycznej.
Interakcja z flukonazolem	Stosowanie flukonazolu wraz z nitrofurantoiną zwiększa toksyczny wpływ preparatu na wątrobę i płuca. Wystąpienie działania jest szczególnie prawdopodobne u osób starszych oraz u osób, u których występuje wyniszczenie organizmu.
Negatywny wpływ na czynność jąder i spermę	Dane z badań klinicznych wskazują, że pochodne nitrofuranu mają negatywny wpływ na czynność jąder. Może to powodować zmniejszenie ruchliwości oraz produkcji plemników, a także powodować zmiany w ich budowie.
Stosowanie w czasie ciąży oraz podczas karmienia piersią	Nie należy stosować produktu leczniczego uroFuramed, Furamix w pierwszym trymestrze ciąży z uwagi na ograniczoną ilość danych klinicznych dotyczących szkodliwego wpływu na zarodek lub płód. Produkt jest przeciwwskazany u kobiet w donoszonej ciąży (38-42 tydzień ciąży) ze względu na ryzyko wystąpienia niedokrwistości hemolitycznej u noworodka. Pacjentka w porozumieniu z lekarzem prowadzącym powinna regularnie monitorować poziom hemoglobiny, czerwonych krwinek oraz żelaza (badanie morfologii krwi). Produkt leczniczy uroFuramed, Furamix nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią z uwagi na fakt, że furagina jest wydzielana do mleka matki.

Brakujące informacje

Brak

VI.2.5 Podsumowanie aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie produkty lecznicze posiadają Charakterystykę Produktu Leczniczego, która zawiera szczegółowe informacje dla lekarzy i farmaceutów odnośnie stosowania produktu leczniczego, zagrożeń związanych z jego stosowaniem oraz wskazania dotyczące ich minimalizacji. Informacje te w uproszczonej, zrozumiałej dla pacjenta formie, przedstawione są w Ulotce dla Pacjenta, dołączonej do opakowania. Informacje przedstawione w tym dokumencie stanowią rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Produkt leczniczy, którego dotyczy niniejszy plan zarządzania ryzykiem, nie posiada dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.