

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Furaginum Teva przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Zakażenia układu moczowego (ZUM) należą do najczęstszych zakażeń bakteryjnych u ludzi, z większą częstością występowania u kobiet. Do grup ryzyka, szczególnie narażonych na rozwój ZUM należą: niemowlęta, kobiety ciężarne, osoby w podeszłym wieku, pacjentów z uszkodzeniem rdzenia kręgowego i (lub) cewnikiem, pacjenci chorujący na cukrzycę lub stwardnienie rozsiane, pacjenci z nabytym zespołem upośledzenia odporności (AIDS)/ ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), pacjenci psychiatryczni oraz pacjenci z wadami układu moczowego lub występowaniem ZUM w przeszłości (Foxman 2002, Espuñes 2011, Kupilas 2013).

Najczęstszą przyczyną ZUM są bakterie chorobotwórcze: *Escherichia coli* (nawet do 90% zakażeń), *Klebsiella*, *Enterococcus* i *Staphylococcus saprophyticus*. W grupie zakażeń szpitalnych również dominuje *E. coli* (Ronald 2003, Przybyła 2008). Do najczęstszych objawów zakażeń dolnych dróg moczowych zaliczamy: częstomocz, ból w okolicy podbrzusza i uczucie swędzenia wewnątrz pęcherza moczowego lub cewce moczowej w trakcie oddawania moczu (Foxman 2003, Przybyła 2008, Robak-Chołubek 2008, Ronald 2003, Orenstein 1999).

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Furazydyna wykazuje podobne właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne do nitrofurantoiny (Szozda 1987, Dybowski 2008). Zatem dane przedstawione dla nitrofurantoiny mogą odnosić się także do furazydyny.

Skuteczne działanie nitrofurantoiny (100 mg) zostało sprawdzone u ludzi cierpiących na zakażenia dróg moczowych w kilku badaniach. Wśród badanych kobiet z potwierdzonym bakteriologicznie zakażeniem układu moczowego nitrofurantoina była znacznie bardziej skuteczna niż placebo, skutkując wyleczeniem bakteriologicznym i przynosząc ulgę w ciągu zaledwie 3 dni terapii (Christiaens 2002). W innym badaniu (Mendoza-Valdez 2010), 20 dorosłych pacjentów z dodatnimi wynikami posiewu w moczu leczono doustnie nitrofurantoiną (100 mg 2 x na dobę przez 2 dni). Pierwszorzędowym punktem końcowym było przeciwbakteryjne działanie nitrofurantoiny po 12 i 16 dniach leczenia. Badanie wykazało eradykację bakterii rzędu 92,3%. Po 35 - 42 dniach, współczynnik eradykacji wynosił 83,3% co potwierdza skuteczne działanie nitrofurantoiny w zakażeniach układu moczowego oraz niskie ryzyko rozwoju oporności bakteryjnej.

Działanie nitrofurantoiny zostało porównane również z działaniem co-trimazine (sulfadiazyna i trimetoprim) (Belsheim 1979), trimetoprimem (Iravani 1982) i fosfomycyną (Stein 1999) i wykazało zbliżoną skuteczność do porównywanych związków. W każdym z tych badań współczynnik eradykacji zakażenia dla nitrofurantoiny wynosił >90%.

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Przedawkowanie pochodnych nitrofuranu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek

Brak wystarczających danych dotyczących przedawkowania nitrofurantoiny, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
Neuropatia obwodowa	Wśród pacjentów leczonych pochodnymi nitrofuranu obserwowano neuropatię obwodową, która w ciężkich przypadkach może być nieodwracalna i zagrażająca życiu. Neuropatia obwodowa występuje najczęściej u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min lub klinicznie istotne zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi), zaburzeniami czynności wątroby, cukrzycą, zaburzeniami neurologicznymi, zaburzeniami elektrolitowymi (zmiany w stężeniu jonów we krwi), niedokrwistością, niedoborem witaminy B, niedoborem kwasu foliowego lub chorobami płuc.	Należy zachować szczególną ostrożność w czasie stosowania leku z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia polineuropatii. Należy odstawić lek Furaginum Teva jeśli wystąpią objawy ze strony układu nerwowego (mrowienie, drętwienie, uczucie przebiegających prądów).
Płucna reakcja nadwrażliwości (ostra, podostra, przewlekła)	Wśród pacjentów leczonych pochodnymi nitrofuranu obserwowano ostre, podostre i przewlekłe reakcje płucne. Ostra reakcja płucna występuje prawie 10 razy częściej niż przewlekła i objawia się głównie gorączką, dreszczami, kaszlem, bólem w klatce piersiowej lub dusznością.	W razie wystąpienia objawów reakcji płucnej, należy odstawić lek. Objawy te najczęściej ustępują po odstawieniu leku.
Zaburzenia czynności wątroby	Zaburzenia czynności wątroby występują rzadko i obejmują od ostrego, samoograniczającego zapalenia wątroby lub żółtaczkę cholestatycznej (zwykle powiązane z krótkotrwałym stosowaniem) do przewlekłego zapalenia wątroby and ciężkiej martwicy wątroby, zwykle powiązane z długotrwałym stosowaniem nitrofurantoiny.	W razie rozpoznania zaburzeń czynności wątroby, należy przerwać stosowanie furazydyny. Odstawienie leku jest istotne dla przebiegu leczenia. Samoistna poprawa następuje zwykle po 1 miesiącu.
Niedokrwistość hemolityczna	Istnieje ryzyko wystąpienia niedokrwistości hemolitycznej u	Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane w pierwszym

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
	noworodków, których matki stosowały furazydynę w czasie ciąży. Stosowanie furazydyny osób z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może prowadzić do niedokrwistości megaloblastycznej lub hemolitycznej.	trymestrze ciąży, w donoszonej ciąży (38 -42 tydzień) oraz w okresie porodu, z uwagi na ryzyko wystąpienia niedokrwistości hemolitycznej u noworodka.

Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Aktualna wiedza (z uwzględnieniem powodów, dla których zagrożenie jest uznawane za potencjalne)
Wpływ na płodność	Pochodne nitrofuranu mogą mieć negatywny wpływ na czynność jąder, powodując niewielkie lub umiarkowane zmniejszenie liczby plemników w ejakulacie.
Stosowanie w okresie ciąży i karmienia piersią	Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane w <i>pierwszym trymestrze ciąży</i> , w donoszonej ciąży (38 -42 tydzień) oraz w okresie porodu, z uwagi na ryzyko wystąpienia niedokrwistości hemolitycznej u noworodka.
Interakcja z lekami zobojętniającymi sok żołądkowy zawierającymi trójkrzemian magnezu	Leki zobojętniające sok żołądkowy, które zawierają trójkrzemian magnezu zmniejszają wchłanianie furazydyny, co może osłabiać jej działanie przeciwbakteryjne na skutek skrócenia czasu, w którym stężenie leku w moczu jest powyżej minimalnego skutecznego stężenia.
Interakcja z lekami urykozurycznymi (np. probenecyd, sulfinpirazon)	Leki urykozuryczne (np. probenecyd, sulfinpirazon) mogą zmniejszać wydzielanie furazydyny i powodować ich kumulację w organizmie, zwiększając tym samym toksyczność furazydyny i zmniejszając jej stężenie w moczu, co może prowadzić do osłabienia skuteczności terapeutycznej furazydyny.
Interakcja z chinolonami (np. kwas nalidyksynowy, norfloksacyna, kwas oksolinowy)	Furazydyna może zmniejszać przeciwbakteryjne działanie pochodnych chinolonowych (np. kwas nalidyksynowy, norfloksacyna, kwas oksolinowy).

Brakujące informacje

Zagrożenie	Dostępne informacje
Przedawkowanie pochodnych nitrofuranu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek	W przypadku zastosowania pochodnych nitrofuranu w dawce większej niż zalecana mogą pojawić się wymioty. W związku z eliminacją leku z organizmu poprzez nerki, ryzyko przedawkowania jest zwiększone u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Brak danych dotyczących przedawkowania nitrofurantoiny, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają Charakterystykę Produktu Leczniczego, która dostarcza lekarzom, farmaceutom oraz innym przedstawicielom zawodów medycznych szczegółowych informacji dotyczących stosowania leku, zagrożeń oraz zaleceń w zakresie ich minimalizowania. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, występuje w formie ulotki dla pacjenta. ChPL i ulotka leku zawierają rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Produkt leczniczy Furaginum Teva, 100 mg, tabletki nie posiada dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Zaplanowany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania leku po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy, dlatego że nie stwierdzono konieczności przeprowadzenia porejestacyjnych badań rozwojowych dla produktu leczniczego Furaginum Teva, 100 mg, tabletki.

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

Nie dotyczy. Niniejszy Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP) jest pierwszym Planem Zarządzania Ryzykiem przygotowanym dla produktu leczniczego Furaginum Teva, 100 mg, tabletki dlatego jak dotąd nie wprowadzono do RMP żadnych zmian.