



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

11.07.2019 № 014 - 1705 / 19

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности и
внесении изменений в инструкцию по
применению лекарственного
препарата
ФУРАДОНИН АВЕКСИМА
(МНН – нитрофурантоин)



Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств и специалистов в области здравоохранения письмо ОАО «Авексима» о новых данных по безопасности и внесении изменений в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата ФУРАДОНИН АВЕКСИМА (нитрофурантоин), таблетки 50 мг.

Приложение: на 10 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



Открытое акционерное общество «Авексима»
(ОАО «Авексима»)

Специалистам
здравоохранения

Ленинградский пр-т., д. 31А, стр. 1, г. Москва, Россия, 125284
тел.: 8 (495) 258-45-28
www.avexima.ru, e-mail: info@avexima.ru
ИНН: 7714856826, КПП: 771401001
ОГРН: 1117746923909, ОКПО: 37238334, ОКВЭД: 85.11

03.04.19 № 0462/19
на № _____ от _____

**О внесении изменений в инструкцию
по медицинскому применению
лекарственного препарата
«ФУРАДОНИН АВЕКСИМА, таблетки 50 мг»**

Уважаемые специалисты здравоохранения!

ОАО «Авексима» свидетельствует Вам свое почтение и информирует о внесении изменений в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата ФУРАДОНИН АВЕКСИМА (МНН: нитрофурантоин) таблетки 50 мг, производства ОАО «Ирбитский химфармзавод», Россия, одобренных Министерством здравоохранения РФ 04.06.2019.

Изменения внесены в разделы «Фармакодинамика», «Фармакокинетика», «Показания к применению», «Противопоказания», «С осторожностью», «Применение при беременности и в период грудного вскармливания», «Способ применения и дозы», «Побочное действие», «Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами».

Сведения о внесенных изменениях представлены в таблице ниже:

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологическое действие Противомикробное средство, производное средство из группы нитрофуранов, прежде всего для лечения инфекций мочевыводящих	Фармакологическое действие Фармакодинамика Противомикробное средство из группы нитрофуранов, предназначенное, прежде всего, для лечения инфекций мочевыводящих путей.

путей. Нарушает синтез белков в бактериях и проницаемость клеточной мембраны. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Shigella dysenteriae* spp., *Shigella flexneri* spp., *Shigella boydii* spp., *Shigella sonnei* spp., *Escherichia coli.*, *Proteus* spp.).

Нитрофурантоин нарушает синтез белков в бактериях и проницаемость клеточной мембраны. В малых дозах обладает бактериостатическим действием, в больших – бактерицидным. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Shigella dysenteriae* spp., *Shigella flexneri* spp., *Shigella boydii* spp., *Shigella sonnei* spp., *Escherichia coli.*, *Proteus* spp.). Устойчивы к нитрофурантоину: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Providencia* spp., *Acinetobacter* spp.

Нитрофурантоин не используют при инфекциях мочевыводящих путей, вызванных гонококками, хламидиями, микоплазмами.

Фармакокинетика

Абсорбция из желудочно-кишечного тракта – хорошая. Биодоступность – 50% (пища увеличивает биодоступность). Скорость всасывания зависит от размеров кристаллов (микрочеталлическая форма характеризуется быстрой растворимостью и скоростью поглощения, коротким временем достижения максимальной концентрации в моче). Связь с белками плазмы – 60%.

Метаболизируется в печени и мышечной ткани. Период полувыведения – 20-25 мин. Проникает через плаценту, гематоэнцефалический барьер, выделяется с грудным молоком. Выводится полностью почками (30-50% - в неизменном виде).

Фармакокинетика

Нитрофурантоин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность – 50% (пища увеличивает биодоступность). Скорость всасывания зависит от размеров кристаллов.

Связь с белками крови – 60%. Проникает через плаценту, гематоэнцефалический барьер, выделяется с грудным молоком. Эффективную терапевтическую концентрацию препарат достигает в мочевыводящих путях, а не в крови и тканях.

Метаболизируется в печени и мышечной ткани.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 20-25 мин. Выводится полностью почками (30-50% - в неизменном виде).

У пациентов с нарушениями функции почек концентрация нитрофурантоина в плазме крови и $T_{1/2}$ увеличиваются.

	<p>Если клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин, терапевтическая концентрация нитрофурантоина в моче не достигается, возможна кумуляция действующего вещества и повышенный риск токсичности.</p> <p>Нитрофурантоин проявляет большую активность в кислой моче. Если pH мочи выше 8, то препарат теряет бактерицидную активность.</p>
<p>Показания к применению</p> <p>Бактериальные инфекции мочевыводящих путей (пиелит, пиелонефрит, уретрит, цистит), профилактика инфекций при урологических операциях или обследовании (цистоскопия, катетеризация и т.п.).</p>	<p>Показания к применению</p> <p>Бактериальные инфекции нижних мочевыводящих путей, вызванные чувствительными к нитрофурантоину микроорганизмами: острые неосложненные инфекции, тяжелые осложненные рецидивирующие инфекции, профилактика инфекций мочевыводящих путей, в том числе, при неосложненных хронических заболеваниях и при урологических операциях или обследовании (цистоскопия, катетеризация мочевыводящих путей и т.п.).</p>
<p>Противопоказания</p> <p>Гиперчувствительность, хроническая почечная недостаточность, сердечная недостаточность II-III ст., цирроз печени, хронический гепатит, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, острая порфирия, беременность, период лактации, детский возраст до 3-х лет.</p>	<p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> - повышенная чувствительность к нитрофурантоину, производным нитрофурана или другим компонентам препарата; - хроническая почечная недостаточность (КК < 60 мл/мин), олигурия, анурия; - хроническая сердечная недостаточность II-III степени; - дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; - цирроз печени, хронический гепатит; - фиброз легких; - острая порфирия; - неврит или полинейропатия; - период грудного вскармливания; - детский возраст до 6 лет (для данной лекарственной формы);

	- беременность III триместр, период родоразрешения.
Раздел отсутствует	С осторожностью При сахарном диабете, анемии, нарушении электролитного баланса, дефиците витаминов группы В, недостаточности функции печени, заболеваниях легких, склонности к развитию периферических нейропатий (зуд рук, ног, онемение), беременность I и II триместр.
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.	Применение при беременности и в период грудного вскармливания Нитрофурантоин проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Применение препарата противопоказано в III триместре беременности (из-за риска неонатальной гемолитической анемии). Применение препарата в I и II триместре беременности возможно в случаях крайней необходимости, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.
Режим дозирования Внутрь, запивая большим количеством воды, взрослым – 0,1-0,15 г, 3-4 раза в день; детям – из расчета 5-8 мг/кг/сут, суточную дозу делят на 4 приема. Высшие дозы для взрослых: разовая – 0,3 г, суточная – 0,6 г. При острых инфекциях мочевыводящих путей продолжительность лечения – 7-10 дней. Профилактическое, противорецидивное лечение продолжается, в зависимости от	Способ применения и дозы Препарат применяют внутрь, во время еды, запивая небольшим количеством жидкости. Взрослым и детям старше 12 лет: <i>При острых неосложненных инфекциях нижних мочевыводящих путей – 50 мг (1 таблетка по 50 мг) 4 раза в день или 100 мг (2 таблетки по 50 мг) 2 раза в день. Курс лечения 7 дней. Симптомы болезни могут исчезнуть прежде, чем наступит излечения от инфекции, и</i>

характера заболевания, от 3 до 12 мес. Суточная доза в данном случае составляет 1-2 мг/кг.

при прекращении применения лекарственного средства болезнь может обостриться снова.

При тяжелых осложненных рецидивирующих инфекциях – 100 мг (2 таблетки по 50 мг) 3-4 раза в день в течение 7 дней. При появлении тошноты необходимо снизить дозу или прекратить прием.

Профилактика инфекции нижних мочевыводящих путей, в т.ч. при неосложненных хронических заболеваниях и при урологических операциях или обследовании (цитоскопия, катетеризация мочевыводящих путей и т.п.) – 100 мг (2 таблетки по 50 мг) на ночь.

Детям в возрасте от 6 до 12 лет (вес тела – более 25 кг):

Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей – 3 мг/кг/день, разделенные на 4 приема, в течение 7 дней.

Побочное действие

Тошнота, рвота, аллергические реакции (волчаночноподобный синдром, артралгия, миалгия, анафилаксия, озноб, эозинофилия, сыпь), головокружение, головная боль, астения, нистагм, сонливость, интерстициальные изменения в легких, бронхообструктивный синдром, лихорадка, кашель, боль в грудной клетке, гепатит, холестатический синдром, периферическая невропатия, панкреатит, псевдомембранозный энтероколит, редко – боль в животе, диарея.

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных реакций, отмеченных при приеме нитрофурантоина, приведена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания:

частота неизвестна - псевдомембранозный колит, суперинфекция мочеполового тракта, чаще вызываемая *Pseudomonas aeruginosa* или *Candida spp.*

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко - мегалобластическая анемия, лейкопения, гранулоцитопения или агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко - волчаночноподобный синдром (сыпь, эозинофилия, лихорадка, артралгия), при этом в сыворотке крови наблюдается увеличение двух и более параметров - антинуклеарные антитела, антитела к гладкой мускулатуре или к базальной мембране клубочков и реакция Кумбса. В отдельных случаях - ангионевротический отек, анафилаксия, аутоиммунные реакции, связанные с хроническими изменениями в легких или печени.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто - головная боль;

редко - повышение внутричерепного давления;

частота неизвестна - головокружение, астения, нистагм, сонливость; периферическая полинейропатия (включая неврит зрительного нерва), первые симптомы которой - чувство онемения и жжения в ногах, мышечная слабость.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

очень редко: острые и хронические реакции повышенной чувствительности легких, характеризующиеся лихорадкой, эозинофилией, кашлем, болью в грудной клетке, одышкой («нитрофурантоиновая пневмония»), интерстициальные изменения в легких, бронхообструктивный синдром, плеврит. Легочный инфильтрат или уплотнение и

	<p>плевральный выпот могут появиться в течение нескольких часов или дней от начала терапии; после прекращения приема препарата они обычно рассасываются. Подострые или острые легочные симптомы, в том числе фиброз легких, могут незаметно развиваться у больных при продолжительной терапии; фиброз может быть необратимым, особенно если терапия продолжалась после появления симптомов (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто - тошнота, рвота, отсутствие аппетита; редко - диарея, боль в животе, панкреатит, воспаление слюнных желез.</p> <p><i>Нарушения со стороны печени и/или желчевыводящих путей:</i> редко - гепатит, холестатическая желтуха (дозонезависимы и проходят после отмены препарата).</p> <p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто - аллергические реакции (кожные высыпания, крапивница, зуд); очень редко - эксфолиативный дерматит, полиформная эритема.</p> <p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> очень редко - проходящее нарушение сперматогенеза.</p> <p><i>Прочие:</i> редко - боль в суставах, обратимое выпадение волос.</p>
<p>Взаимодействие с другими лекарственными средствами Одновременное применение налидиксовой кислоты и антацидов, содержащих магний трисилкат, уменьшает антибактериальный</p>	<p>Взаимодействие с другими лекарственными средствами Антациды и адсорбенты снижают всасывание нитрофурантоина. Одновременное применение нитрофурантоина и препаратов группы хинолона (налидиксовая кислота,</p>

<p>эффект. Несовместим с фторхинолонами.</p> <p>Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, уменьшают антибактериальный эффект (за счет снижения концентрации нитрофурантоина в моче) и увеличивают токсичность (повышается концентрация в крови) препарата.</p>	<p>фторхинолоны) приводит к уменьшению антибактериального действия последних.</p> <p>Средства, способствующие выведению мочевой кислоты (пробенецид и сульфинпиазон) могут блокировать секрецию почечными канальцами, при этом снижается концентрация нитрофурантоина в моче (уменьшается антибактериальный эффект) и повышается концентрация в крови (увеличивается токсичность).</p> <p>Антибактериальное действие нитрофурантоина снижается в щелочной среде, поэтому не рекомендуют сочетать нитрофурантоин с препаратами, повышающими рН мочи (натрия гидрогенкарбонат).</p>
<p>Раздел отсутствует</p>	<p>Особые указания</p> <p>Частота побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта уменьшается при приеме препарата с пищей и небольшим количеством жидкости.</p> <p>Осторожность следует соблюдать при анемии, сахарном диабете, нарушении электролитного баланса, дефиците витаминов группы В и фолиевой кислоты, заболеваниях легких, недостаточности функции печени, а также при склонности к развитию периферических нейропатий (зуд рук или ног, онемение).</p> <p>Прием препарата должен быть прекращен при наличии первых признаков периферической нейропатии (возникновение парестезий), так как развитие данного осложнения может быть опасным для жизни.</p> <p>При появлении первых реакций повышенной чувствительности легких, развитии гепатита, нарушениях со стороны крови прием препарата следует</p>

прекратить и принять соответствующие меры.

При продолжительном лечении следует контролировать функции легких, особенно пожилым пациентам, у которых возможно ухудшение функции легких (см. раздел «Побочное действие»).

При продолжительном лечении следует контролировать функции печени (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Если КК < 60 мл/мин, терапевтическая концентрация нитрофурантоина в моче не достигается, возможна кумуляция действующего вещества и повышенный риск токсичности (см. раздел «Противопоказания»).

Прием препарата должен быть прекращен при проявлении признаков гемолиза у пациентов с подозрением на недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Нитрофурантоин может окрашивать мочу в темно-желтый или коричневый цвет.

Нитрофурантоин не следует применять для лечения заболеваний коркового вещества почек, гнойного паранефрита, простатита.

Не следует принимать препарат для лечения пиелонефрита, который сопровождается воспалением паренхиматозной ткани или периренальным воспалением.

Нитрофурантоин не следует применять в комбинации с препаратами, вызывающими нарушения функции почек.

Лечение нитрофурантоином может привести к появлению устойчивых микроорганизмов.

У пациентов, получающих нитрофурантоин, могут наблюдаться

	ложноположительные реакции при определении глюкозы в моче. Во время лечения нельзя употреблять алкогольные напитки.
<p>Влияние препарата на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций</p> <p>В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (при появлении головокружений и сонливости).</p>	<p>Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами</p> <p>В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с побочными эффектами со стороны нервной системы.</p>

ОАО «Авексима» просит Вас сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях и/или претензиях к качеству продукции, связанных с применением лекарственного препарата «ФУРАДОНИН АВЕКСИМА, таблетки 50 мг», по электронной почте: pharmakonadzor@avexima.ru, по телефону: 8 (495) 258-45-28, или через форму обратной связи на сайте ОАО «Авексима»: <https://avexima.ru/medicines/adverse-event/>.

Вы также можете сообщить информацию о нежелательных реакциях в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в виде заполненной карты-извещения. Сообщение может быть отправлено на адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.ru, по факсу: +7(495)698-15-73; или по почтовому адресу: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

Сообщая о нежелательных реакциях развившихся при применении «ФУРАДОНИН АВЕКСИМА, таблетки 50 мг», Вы можете помочь в осуществлении мониторинга безопасности указанного лекарственного препарата.

С уважением,
Генеральный директор
ОАО «Авексима»



Ткаченко Е. В.