
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Furadantine MC 50 mg capsules, hard
Furadantine MC 100 mg capsules, hard

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule van 50 of 100 mg bevat nitrofurantoïne macrokristallen 50 mg respectievelijk 100 mg macrokristallen van nitrofurantoïne.

Hulpstof met bekend effect:

Furadantine MC 50 mg:
Elke capsule bevat 175,6 mg lactose

Furadantine MC 100 mg:
Elke capsule bevat 207,0 mg lactose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsules, hard

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van acute lagere urineweginfecties en preventie van recidiverende chronische lagere urineweginfecties. Profylaxe bij transurethrale ingrepen (catheterisatie, cystoscopie, verblijfsonde) of na chirurgische interventie van de urinewegen.

4.2 Dosering en wijze van toedieningDosering*Volwassenen**** Behandeling van acute lagere urineweginfecties (cystitis):**

- Volwassenen: 300 mg per dag in 3 giften (bij de maaltijden en bij het slapengaan) gedurende 5 dagen en gedurende 7 dagen bij patiënten met verhoogd risico op complicaties # (inclusief tijdens de zwangerschap).

Er is een verhoogd risico op complicaties van cystitis tijdens de zwangerschap, bij mannen, bij patiënten met diabetes, bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem, bij anatomische afwijkingen van de nieren en urinewegen, bij neurologische blaasaandoeningen of bij een verblijfskatheter.

*** Profylaxie van recidiverende urinaire infecties:**

- 50 à 100 mg bij het slapengaan gedurende 6 maanden.

* Profylaxie bij ingrepen:

- De dag vòòr de ingreep en gedurende de 3 dagen volgend op de ingreep, 50 mg 4x per dag.

Verminderde nierfunctie

Dien Furadantine MC niet toe bij een creatinineklaring van < 45 ml/min (zie rubriek 4.3).

Pediatische patiënten

Behandeling van acute lagere urineweginfecties (cystitis):

- Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 9 jaar. Voor jongere kinderen zijn er meer geschikte preparaten beschikbaar.
- Kinderen van 9 tot 12 jaar oud: de aanbevolen dagelijkse dosering van nitrofurantoïne is 3-7 mg/kg lichaamsgewicht verdeeld in 4 gelijke doses (i.e. een tablet van 50 mg, vier maal per dag) gedurende 5 dagen.
- Kinderen van 12 tot 18 jaar oud: 300 mg per dag in 3 doses gedurende 5 dagen.

Profylaxie

- Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar. Voor jongere kinderen zijn er meer geschikte preparaten beschikbaar.
- Kinderen van 12 tot 18 jaar oud: 50-100 mg bij het slapengaan gedurende 6 maanden.

Nitrofurantoïne is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 3 maanden (zie rubriek 4.3).

Antimicrobiële middelen mogen toegediend worden als een continue lage dosis profylaxe gedurende langere periodes (drie tot zes maanden)(zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Enkel voor oraal gebruik.

Furadantine MC dient bij voorkeur ingenomen te worden tijdens de maaltijden of met voedsel, melk of yoghurt om de biologische beschikbaarheid en de tolerantie te optimaliseren.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Bij patiënten met een verminderde nierfunctie (GFR lager dan 45 ml/min).
- Bij Glucose-6-Phosphate-Dehydrogenase (G6PD)-deficiëntie.
- Bij acute porfyrie.
- Bij zuigelingen jonger dan drie maanden evenals bij zwangerschap in de “à terme” periode (tijdens de barensweeën en de bevalling) vanwege de theoretische mogelijkheid van hemolytische anemie bij de foetus of de pasgeborene te wijten aan onrijpe erythrocyt enzymsystemen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nitrofurantoïne is niet doeltreffend voor de behandeling van parenchymale infecties van een eenzijdig functionerende nier. Een infectie ten gevolge van een chirurgische ingreep moet worden uitgesloten bij recidiverende of ernstige gevallen bij deze patiënten.

Aangezien reeds bestaande aandoeningen long- of hepatische bijwerkingen kunnen maskeren, moet nitrofurantoïne met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met longziekten, gestoorde leverfunctie, neurologische aandoeningen en allergische diathesis.

Hepatoxiciteit

Hepatische reacties, inclusief hepatitis, auto-immuunhepatitis, cholestatische geelzucht, chronische actieve hepatitis en hepatische necrose komen zelden voor. Er zijn sterfgevallen bekend. De eerste symptomen van chronische actieve hepatitis zijn mogelijk bedrieglijk gevaarlijk, patiënten moeten daarom regelmatig gecontroleerd worden op veranderingen in biochemische testresultaten die leverschade kunnen aanduiden. In het geval dat sprake is van hepatitis moet gebruik van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moeten passende maatregelen worden getroffen.

Perifere neuropathie en vatbaarheid voor perifere neuropathie, die ernstig of irreversibel kan worden, is voorgekomen en kan levensbedreigend zijn. Daarom dient de behandeling afgebroken te worden bij de eerste tekenen van neurale aantasting (paresthesieën).

Nitrofurantoïne moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met anemie, diabetes mellitus, verstoring van de elektrolytenbalans, uitputtende aandoeningen en vitamine B-deficiëntie (vooral folaatdeficiëntie).

Acute, subacute en chronische pulmonale reacties zijn waargenomen bij patiënten behandeld met nitrofurantoïne. Als deze reacties optreden, moet de behandeling met nitrofurantoïne onmiddellijk gestaakt worden.

Chronische pulmonale reacties (inclusief longfibrose en diffuse interstitiële pneumonitis) kunnen zich sluipend ontwikkelen, en kunnen vaak bij oudere patiënten voorkomen. Nauwlettend toezicht op de longaandoeningen van de patiënten die langdurige therapie ontvangen is aangewezen (vooral bij oudere patiënten).

Patiënten dienen nauwlettend gecontroleerd te worden op tekenen van hepatitis (met name bij langdurig gebruik).

Urine kan geel of bruin gekleurd worden na het innemen van nitrofurantoïne. Patiënten die nitrofurantoïne nemen zijn vatbaar voor vals-positief testen op urineglucose (indien getest voor urine reducerende stoffen).

De behandeling met nitrofurantoïne dient gestaakt te worden bij tekenen van hemolyse bij personen met een vermoeden van glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie.

Gastro-intestinale reacties kunnen worden geminimaliseerd door het nemen van het geneesmiddel met voedsel of melk, of door aanpassing van de dosering.

Bij langdurige behandeling dient de patiënt nauwlettend gecontroleerd te worden op bewijs van lever- of pulmonale symptomen en andere tekenen van toxiciteit.

Continue antimicrobiële profylaxe als preventie van terugkerende urineweginfecties moet enkel overwogen worden nadat begeleiding en aanpassing van het gedrag werden geprobeerd, en wanneer niet-antimicrobiële maatregelen niet succesvol waren. Profylaxe voor een periode langer dan 3 tot 6 maanden moet enkel overwogen worden als de voordelen duidelijk opwegen tegenover de mogelijke risico's en als er geen alternatieven beschikbaar zijn.

Stop de behandeling met nitrofurantoïne wanneer er onverklaarbare pulmonaire, hepatische, hematologische of neurologische syndromen optreden.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

1. Verhoogde absorptie van nitrofurantoïne met voedsel of middelen die de maaglediging vertragen.
2. Verminderde absorptie van nitrofurantoïne bij gelijktijdig gebruik met orale antacida (met magnesium- of aluminiumzouten) en met metoclopramide.
3. Verminderde renale uitscheiding van nitrofurantoïne door probenecid en sulfinpyrazon.
4. Verminderde anti-bacteriële activiteit van nitrofurantoïne door koolzuuranhydraseremmers en urine-alkalisatie.
5. Anti-bacterieel antagonisme bij gelijktijdig gebruik met chinolonen-anti-infectiva.
6. Kans op interferentie met sommige testen om glucose in de urine te detecteren (zie rubriek 4.4).
7. Aangezien nitrofurantoïne tot de groep van de antibacteriële middelen behoort, zal het de volgende interacties hebben:
 - Buiktyfusvaccin (oraal): antibacteriële middelen maken het orale buiktyfusvaccin onwerkzaam.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Nitrofurantoïne wordt sinds 1952 klinisch op grote schaal gebruikt, en het gebruik ervan is goed gedocumenteerd. Maar de bijwerkingen die de moeder ondervindt kunnen een negatieve invloed hebben op de uitkomst van de zwangerschap. Onderzoek bij ratten heeft reproductietoxiciteit aangetoond (zie sectie 5.3).

Furadantin FC kan niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap, tenzij de klinische toestand van de moeder het vereist. Nitrofurantoïne is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen gedurende de barensweeën en bevalling, omwille van het potentiële risico op hemolyse in het kind door de immaturiteit van de rode bloedcellen (zie sectie 4.3: contra-indicaties).

Borstvoeding:

Nitrofurantoïne kan men in kleine hoeveelheden terugvinden in moedermelk. Borstvoeding aan een baby met gekende of vermoedelijke erythrocyt enzymdeficiëntie moet tijdelijk vermeden worden.

Vruchtbaarheid:

Dieronderzoek met nitrofurantoïne heeft geen teratogeen effecten aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Nitrofurantoïne kan duizeligheid en slaperigheid veroorzaken. In dat geval mag de patiënt niet rijden of geen machines bedienen totdat de symptomen verdwijnen.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de hieronder vermelde bijwerking wordt als volgt gerangschikt:

Soms ($\geq 1/1,000$ tot $< 1/100$),

Zelden ($\geq 1/10,000$ tot $< 1/1,000$),

Niet bekend (kan niet worden geschat uit de beschikbare gegevens)

Systeem/orgaanklassen	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Niet bekend	Sialoadentis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Aplastische anemie ^a , agranulocytose, eosinofilie, leukopenie, granulocytopenie, trombocytopenie, megaloblastaire anemie
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	Exfoliatieve dermatitis en erythema multiforme (waaronder Stevens Johnson syndroom)
	Niet bekend	Allergische huidreacties die tot uiting komen als maculopapulaire, erythemateuze of eczemateuze erupties, urticaria, rash, angioneurotisch oedeem, cutane vasculitis, lupusachtig syndroom ^b
		Koorts veroorzaakt door de inname van het geneesmiddel, anafylaxis
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Anorexie
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	Depressie, euforie, verwarring, psychotische reacties, nystagmus, duizeligheid, hoofdpijn en somnolentie, perifere neuropathie (waaronder optische neuritis) met verstandige en motorische betrokkenheid, dat serieus en onomkeerbaar kan worden ^c
	Niet bekend	Idiopathische intracraniale hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden	Chronische pulmonaire reacties ^d
	Niet bekend	Acute pulmonaire reacties ^e
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms	Braken, abdominale pijn en diarree
	Niet bekend	Nausea en pancreatitis
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Hepatische reacties waaronder cholestatische icterus en chronische actieve hepatitis ^f
	Niet bekend	Auto-immuunhepatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Transiënte alopecie

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Niet bekend	Artralgie
Nier- en urinewegaandoeningen	Niet bekend	Interstitiële nefritis
Congenitale, familiale en genetische aandoeningen	Zelden	Hemolytische anemie G6PD-deficiëntie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden	Asthenie

- a. De bloedwaarden normaliseerden in het algemeen door de behandeling te onderbreken.
- b. Geassocieerd met pulmonaire reacties op nitrofurantoïne.
- c. De behandeling moet worden gestopt bij de eerste tekenen waaruit neurologische betrokkenheid blijkt.
- d. Chronische pulmonaire reacties komen zelden voor bij patiënten die continu de behandeling ontvingen gedurende 6 maanden of langer, en komen vaker voor bij oudere patiënten. Soms waren pulmonaire reacties geassocieerd met veranderingen in het ECG. Milde symptomen zoals koorts, rillingen, hoest en dyspneu kunnen veelbetekenend zijn. Flauwvallen en cyanose werden zelden gemeld. De ernst van chronische pulmonaire reacties en de mate van hun permanentie lijkt geassocieerd te zijn met de behandelingsduur nadat de eerste klinische symptomen opgedoken waren. Het is belangrijk om de symptomen zo snel als mogelijk te herkennen. De pulmonaire functie kan permanent beschadigd worden, zelfs na het einde van de behandeling.
- e. Acute longreacties treden gewoonlijk op binnen de eerste week van de behandeling en zijn omkeerbaar nadat de behandeling wordt stopgezet. Acute longreacties komen meestal tot uiting door koorts, koude rillingen, pijn op de borst, dyspnoe, hoest, longinfiltratie met consolidatie of pleurale effusie op de borst aangetoond door x-straling, en eosinofilie. In subacute longreacties komen koorts en eosinofilie minder vaak voor dan in de acute vorm.
- f. Cholestatische icterus is doorgaans geassocieerd met korte behandelingen (gewoonlijk tot 2 weken). Chronische actieve hepatitis, dat soms leidt tot levernecrose, is doorgaans geassocieerd met lange termijn behandelingen (gewoonlijk na 6 maanden). Dit is een verraderlijke aandoening. De behandeling moet worden stopgezet bij de eerste tekenen van hepatotoxiciteit.

Diversen

Zoals met andere antibiotica, kunnen superinfecties door schimmels of resistente organismen zoals *Pseudomonas* voorkomen. Deze blijven echter beperkt tot de urogenitale tractus, omdat suppressie van de normale bacteriële flora elders in het lichaam niet plaatsgrijpt.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Symptomen

Symptomen en tekenen van overdosering omvatten maagirritatie, misselijkheid en braken.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum bekend, maar nitrofurantoïne kan gehemodialyseerd worden indien nodig. Standaardbehandeling is het opwekken van braken door maagspoeling in geval van recente inname. Monitoring van het bloedbeeld, leverfunctie en longfunctie wordt aanbevolen. Overvloedige inname van vloeistof dient verzekerd te worden om de urinaire uitscheiding van het geneesmiddel te bevorderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antimicrobiële middelen voor systemisch gebruik, ATC-code: J01XE01

Werkingsmechanisme

Nitrofurantoïne macrokristallen, een stabiele chemotherapeutische substantie, behoort tot de klasse van de anti-infectieuze nitrofuraanderivaten en wordt toegepast als antibacterieel middel bij urineweginfecties. Furandantine MC is werkzaam tegen vele pathogene kiemen van het urinaire stelsel. De bactericide werking berust op interferentie met verschillende bacteriële enzymsystemen en met de celwandsynthese, waardoor de ontwikkeling van resistente stammen tot een minimum wordt teruggebracht. Het antibacteriële spectrum van Furadantine MC *in vitro* omvat onder andere: *Escherichia coli*, *Enterococci* (bv. *Streptococcus faecalis*), *Citrobacter*, *Klebsiella* *Enterobacter* stammen, *Staphylococcus* (bv. *S. aureus* - *S. saprophyticus* - *S. epidermidis*). *In vivo* zijn de meest voorkomende urinaire pathogenen gevoelig voor nitrofurantoïne macrokristallen. De meeste *Proteus*- en *Serratia*-stammen zijn ongevoelig. Sommige stammen van de *Enterobacter-Klebsiella* groep zijn resistent. *Pseudomonas*-stammen zijn eveneens resistent.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Nitrofurantoïne macrokristallen hebben een welbepaalde kristal grootte. Deze karakteristiek resulteert in een trager oplossen. Toch blijft een voldoende absorptie gewaarborgd, wat leidt tot een betere maagtolerantie. De absorptie geschiedt voornamelijk in het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal en is vrijwel volledig wanneer ingenomen met voedsel. Voedsel verhoogt de biologische beschikbaarheid van Furandantine MC.

Biotransformatie

Nitrofurantoïne wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd ter hoogte van de lever. Nitrofurantoïne gaat door de foeto-placentaire barrière en sporen van nitrofuranen kunnen in de moedermelk teruggevonden worden.

Eliminatie

De gemiddelde urinaire excretie van het ongewijzigde molecule bedraagt ongeveer 35-38% van de orale dosis. Vanwege de snelle eliminatie zijn de bloedconcentraties uiterst laag, meestal 1-2 µ/ml. Ongeveer 50% van de nitrofurantoïne in het bloed is gebonden aan plasma-eiwitten. De verwerking van nitrofurantoïne door de nier via een drievoudig transportsysteem - glomerulaire filtratie, tubulaire excretie en reabsorptie - resulteert in belangrijke concentraties van deze substantie in nierweefsel en nierlymfe. Deze nitrofurantoïne-concentraties zijn verscheidene malen hoger dan de waarden die in bloed voorkomen. De serumhalfwaardetijd van nitrofurantoïne bedraagt 20-30 minuten. De urinaire uitscheiding verzekert adequate concentraties van het geneesmiddel in de urine, variërend van 125-150 µ/ml na een eenmalige orale dosis van 100 mg nitrofurantoïne macrokristallen tot meer dan 350 µg/ml na doses van 4 x 100 mg per dag (bactericide voor de meeste pathogene kiemen van de urinewegen). Bij gestoorde nierfunctie kan echter accumulatie van het product in het bloed optreden, met toename van toxiciteit en vermindering van effectiviteit (zie contra-indicaties). De uitstekende oplosbaarheid van nitrofurantoïne in de urine bij pH-waarden van 3.6 tot 7.3 voorkomt kristallisatie. Nitrofurantoïne is meer actief in zure urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierenstudies hebben aangetoond dat toediening van nitrofurantoïne leidt tot degeneratieve veranderingen in de eierstokken en de testikels van knaagdieren, bij dosissen onder de gebruikelijke dosissen in klinische setting (geconverteerd in eenheden van lichaamsoppervlak).

Bij hoge doses werd een tijdelijke stopzetting van de spermatogenese waargenomen bij mannelijke ratten en ovariële degeneratie en atrofie bij vrouwelijke ratten. Er werd geen verminderde vruchtbaarheid waargenomen in dierenstudies.

Bij ratten is aangetoond dat de toediening van nitrofurantoïne tijdens de dracht giftig is voor het embryo, inclusief een verminderde groei.

De beschikbare genotoxiciteitsgegevens tonen aan dat nitrofurantoïne een mutageen is. Tweejarige carcinogeniteitsstudies in ratten en muizen rapporteerden carcinogene effecten. De relevantie van dit genotoxische en carcinogene potentieel van nitrofurantoïne bij mensen is onbekend. Uitgebreid klinisch gebruik van nitrofurantoïne gedurende 65 jaar heeft geen sluitend bewijs gevonden voor carcinogene effecten bij therapeutische doseringen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

maïszetmeel - talk- lactose

per capsule: gelatine - natriumlaurylsulfaat - quinolinegeel E104 - kleurstof titaandioxyde E171

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

Niet gebruiken na de vervaldatum vermeld op de verpakking. De eerste twee cijfers duiden de maand aan, de laatste cijfers duiden het jaar aan van de vervaldatum.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

Bewaren op kamertemperatuur (15 - 25°C) in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Capsules van 50 mg: opake, geel-witte capsules voor oraal gebruik gemarkeerd met “Eaton 008”.

Doos met 50 capsules in blisterverpakking.

Capsules van 100 mg: opake, gele capsules voor oraal gebruik gemarkeerd met “Eaton 009”. Doos met 50 capsules in blisterverpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Amdipharm Limited
Unit 17
Northwood House
Northwood Crescent
Northwood
Dublin 9
D09 V504
Ierland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

België

Furadantine MC 50 mg: BE001583

Furadantine MC 100 mg: BE001601

Luxemburg

Furadantine MC 50 mg: 1901019991

- 0047203: 1*50 capsules

Furadantine MC 100 mg: 1901018989

- 0047198: 1*50 capsules

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1/11/1969

Datum van de laatste verlenging: 30/06/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 01/2026