NITROBIOTIC Capsules & Oral Suspension

Composition:
Capsules: Each NITROBIOTIC Capsule contains: Nitrofurantoin 100 mg (as Macrocrystal 25 mg and Monohydrate 75 mg).
Oral Suspension: Each 5 ml NITROBIOTIC Oral Suspension contains: Nitrofurantoin 25 mg.

Pharmacological Properties & Mechanism of Action:
Nitrofurantoin is a broad-spectrum antibiotic belonging to the nitrofuran family, which has activity against most urinary pathogens. Nitrofurantoin is returned by a wide range of enzymes including bacterial flavoproteins to reactive intermediates which affect to macromolecules such as DNA and proteins.
The wide range of organisms sensitive to bactericidal activity includes: Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Klebsiella species, Enterobacteriaceae species, Staphylococcus species such as Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus Saprophyticus, Citrobacter Species.

Pharmacokinetics:
Orally administered Nitrofurantoin is readily absorbed and rapidly excreted in urine. Blood concentrations at therapeutic dosage are usually low. It is highly soluble in urine, to which it may impart a brown color. The Nitrofurantoin macrocrystals are specially formulated, the controlled crystal size is designed to control the speed of absorption and thus reduce the incidence of nausea. Maximum urinary excretion usually occurs 4-5 hours after administration of macrocrystalline Nitrofurantoin. It has an elimination half-life of about 30 minutes or less.

Indications:
- For the treatment of and prophylaxis against acute or recurrent, uncomplicated lower urinary tract infections or pyelitis either spontaneous or following surgical procedures.
- It is specifically indicated for the treatment of infections when due to susceptible strains of Escherichia coli, Enterococci, and Staphylococci, Citrobacter, Klebsiella and Enterobacter.

Contraindications:
- Hypersensitivity to the active substance, other nitrofurantoins or to any of the excipients.
- Patients suffering from renal dysfunction with an EGFR of less than 45 ml/minute.
- G6PD enzyme deficiency
- Acute porphyria.
- Pregnant patients during (38-42 weeks gestation), during labor and delivery, or when the onset of labor is imminent.
- Nitrofurantoin is contraindicated in neonates less than three months of age.

Warnings & Precautions:
- NITROBIOTIC should be used with caution in patients with:
● Pulmonary disease, hepatic dysfunction, neurological disorders, and allergic.
● Anaemia, diabetes mellitus, electrolyte imbalance, weakness and vitamin B (particularly folic acid) deficiency.
- Acute, subacute and chronic pulmonary side effects have been observed in patients treated with nitrofurantoin. If these effects occur, nitrofurantoin should be discontinued immediately.
- Nitrofurantoin should be discontinued at any sign of haemolysis in those with suspected glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency.
- Urine may be coloured yellow or brown after taking Nitrofurantoin.
- Patients on Nitrofurantoin are susceptible to false positive urinary glucose.

Drug Interactions:
- Nitrofurantoin absorption increases in the presence of food or factors that delay gastric emptying.
- The absorption of nitrofurantoin is decreased in case of coadministration with magnesium trisilicate.
- The renal excretion of nitrofurantoin is decreased of coadministration with probenecid and sulfinpyrazone.
- The antibacterial effect of nitrofurantoin is decreased when used concomitantly with carbonic anhydrase inhibitors and urine alkalization drugs.
- Concomitant use with quinolones leads to the opposite of the antibacterial effect.
- Nitrofurantoin interferes with some urine glucose tests.

Pregnancy & Lactation:
Pregnancy: Pregnancy category B, the drug should be used at the lowest dose as appropriate for a specific indication, only after careful assessment. Nitrofurantoin is contraindicated in pregnant women during labour and delivery.
Lactation: Lactation an infant known or suspected to have an erythrocyte enzyme deficiency (including G6PD deficiency), must be temporarily avoided, since Nitrofurantoin is detected in trace amounts in breast milk.

Driving & Using Machines:
Nitrofurantoin may cause dizziness and drowsiness, the patient should not drive or operate machinery If using NITROBIOTIC.

Side Effects:
Observed side effects are digestive disorders and include nausea, loss of appetite, and less commonly vomiting, abdominal pain and diarrhea. Other very rare side effects include cholestatic jaundice, chronic hepatitis, peripheral neuropathy, aplastic anemia, hypersensitivity reactions such as urticaria and other skin reactions.

Dosage & Administration:
NITROBIOTIC should be given with food to improve drug absorption and to improve drug tolerance in some patients.
- Treatment should be continued for 1 week or for at least 3 days after obtaining sterile urine.

Adults:
- One capsule (100 mg) two to four times a day, the lowest dose is recommended for uncomplicated urinary tract infections, for long-term prevention: 50-100 mg once a day.
- Prevention: One capsule (100 mg) twice daily throughout the prescribed period of treatment and continue for three days after the end of treatment.

Children:
- The use of NITROBIOTIC Oral Suspension should be considered in children.
- The pediatric dose is 5-7 mg/kg of body weight within 24 hours, divided into four doses (nitrofurantoin is contraindicated in neonates less than three months of age).
- Prevention: A dose of 1 mg/kg once daily may be sufficient.
- The following table is based on the average weight in each range, with a dose of 5 to 6 mg/kg body weight applied every 24 hours, in four divided doses.

Weight (kg)	Children Dose (ml) and Frequency
7 - 11 kg	2.5 ml four times in day
12 - 21 kg	5 ml four times in day
22 - 30 kg	7.5 ml four times in day
31 - 41 kg	10 ml four times in day
42 kg and above	same adult dose

Overdose:
Occasional episodes of acute nitrofurantoin overdose have not resulted in any specific symptoms other than vomiting. Induction of vomiting and gastric lavage are recommended. There is no specific antidote, but a large fluid intake must be maintained to promote urinary excretion of nitrofurantoin. It is also removable with hemodialysis.

Storage:
Keep out of reach of children.
Capsules: Store below 30 °C.
Oral Suspension: Store below 25 °C.

Packaging:
Capsules: Each NITROBIOTIC carton box contains 20 Capsules in two blister Strips.
Oral Suspension: Each NITROBIOTIC carton box contains amber glass bottle of 100 ml.

p00530 / R02
Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

نتروبيوتك كبسول & معلق فموي

ريفا فارما

التّركيب:

الكبسول: كل كبسولة نتروبيوتك تحتوي على: نتروفورانتوئين ١٠٠ ملغ (على شكل ماكروكريستال ٢٥ ملغ ومونوهيدرات ٧٥ ملغ).

المعلق الفموي: كل ٥ مل نتروبيوتك معلق فموي تحتوي على: نتروفورانتوئين ٢٥ ملغ.

الخصائص الدّوائيّة وآليّة التّأثير:

نتروفورانتوئين هو مضاد حيوي واسع الطيف ينتمي لعائلة النيتروفوران، يمتلك فعالية ضد معظم العوامل الممرضة البولية. يتم إرجاع النتروفورانتوئين من خلال مجموعة واسعة من الإنزيمات بما في ذلك الفلافوبروتينات الجرثومية إلى المواد الوسيطة التفاعلية التي تؤثر على الجزيئات الكبيرة مثل الحمض النووي والبروتينات.

تتضمن المجموعة الواسعة من الكائنات الحساسة للنشاط المبيد للجراثيم: الإشريكية القولونية، المكورات المعوية البرازية، أنواع الكليبسيلا، أنواع الجراثيم المعوية، أنواع المكورات العنقودية مثل العنقودية الذهبية، العنقودية البشروية، العنقودية الرمية، أنواع سيتروباكتر.

الحرائك الدّوائيّة:

يُمتص النتروفورانتوئين الذي يتم تناوله فموياً بسهولة ويُطرح بسرعة عن طريق البول. عادةً ما تكون التراكيز الدموية بالجرعة العلاجية منخفضة. وهو شديد الانحلال في البول، مما قد يسبب تلون البول باللون البني. تم تصميم بلورات النتروفورانتوئين ماكروكريستال، من خلال التحكم بحجم البلورات، وذلك للتحكم في سرعة الامتصاص وبالتالي تقليل حدوث الغثيان. يحدث الإطراح البولي بصورته القصوى عادةً بعد ٤-٥ ساعات من إعطاء نتروفورانتوئين ماكروكريستالين. يبلغ العمر النصفي للإطراح حوالي ٣٠ دقيقة أو أقل.

الاستطبابات:

- للعلاج والوقاية من إنتانات الجهاز البولي السفلي الحادة أو المتكررة وغير المختلطة أو التهاب الحويضة التلقائي أو التالي للعمليات الجراحية.
- يستطب بشكل خاص لعلاج الإنتانات الناتجة عن سلالات حساسة مثل الإشريكية القولونية، المكورات المعوية، المكورات العنقودية، سيتروباكتر، الكليبسيلا والجراثيم المعوية.

مضادّات الاستطباب:

- فرط الحساسية للمادة الفعالة أو النيتروفورانتوئينات الأخرى أو لأي من السواغات.
- المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي مع معدل تصفية كبيبية أقل من ٤٥ مل / دقيقة.
- نقص أنزيم G6PD.
- البورفيريا الحادة.
- المريضات الحوامل خلال (٣٨-٤٢ أسبوعاً من الحمل)، أثناء المخاض والولادة، أو عند اقتراب موعد الولادة.
- يعتبر النتروفورانتوئين مضاد استطباب لدى حديثي الولادة الذين تقل أعمارهم عن ثلاثة أشهر.

التّحذيرات والاحتياطات:

- يجب استخدام نتروبيوتك بحذر في المرضى الذين يعانون من:
- أمراض الرئة، القصور الكبدي، الاضطرابات العصبية، والحساسية.
- فقر الدم، السكري، عدم توازن الشوارد، الوهن ونقص فيتامين ب (خاصةً حمض الفوليك).
- لوحظت تأثيرات جانبية رئوية حادة وتحت حادة ومزمنة في المرضى الذين عولجوا بالنتروفورانتوئين. في حال حدوث هذه التأثيرات، يجب إيقاف النتروفورانتوئين على الفور.
- يجب التوقف عن تناول النتروفورانتوئين عند ظهور أي علامة لانحلال الدم لدى الأشخاص المشتبه في وجود نقص في إنزيم غلوكوز ٦-فوسفات ديهيدروجيناز.
- قد يتلون البول باللون الأصفر أو البني بعد تناول النتروفورانتوئين.
- المرضى الذين يتناولون النتروفورانتوئين عرضةٌ لنتائج إيجابية كاذبة لاختبار غلوكوز البول.

التّداخلات الدّوائيّة:

- يزداد امتصاص النتروفورانتوئين في حال وجود الطعام أو العوامل التي تؤخر من إفراغ المعدة.
- ينقص امتصاص النتروفورانتوئين في حال التناول المتزامن مع المغنيزيوم ثلاثي سيليكات.
- ينخفض الإطراح الكلوي للنتروفورانتوئين عند تناوله بشكل متزامن مع البروبينسيد والسلفينبيرازون.
- ينخفض تأثير النتروفورانتوئين المضاد للجراثيم عند الاستخدام المتزامن مع مثبطات الأنهيدراز الكربونية والأدوية المقلونة للبول.
- يؤدي الاستخدام المتزامن مع الكينولونات إلى معاكسة التأثير المضاد للجراثيم.
- يتداخل النتروفورانتوئين مع بعض اختبارات الغلوكوز في البول.

الحمل والإرضاع:

الحمل: التصنيف الحملي B، يجب استخدام الدواء بأقل جرعة ممكنة بما يتناسب مع الاستطباب المحدد، فقط بعد القيام بتقييم دقيق، مع ذلك يُعد النتروفورانتوئين مضاد استطباب لدى النساء الحوامل أثناء المخاض والولادة.

الإرضاع: يجب تجنب الرضاعة الطبيعية لرضيع يُعرف أو يُشتبه أن يكون لديه نقص في إنزيمات كريات الدم الحمراء (بما في ذلك نقص G6PD)، حيث تم الكشف عن وجود النتروفورانتوئين بكميات ضئيلة في حليب الثدي.

القيادة واستخدام الآلات:

قد يسبب النتروفورانتوئين دوخة ونعاساً، يجب على المريض تجنب قيادة السيارة أو تشغيل الآلات في حال استخدام نتروبيوتك.

التّأثيرات الجانبيّة:

التأثيرات الجانبية الملحوظة هي اضطرابات هضمية وتشمل الغثيان، فقدان الشهية، وبشكل أقل شيوعاً الإقياء، ألم البطن والإسهال. تشمل الآثار الجانبية النادرة الأخرى اليرقان الركودي، التهاب الكبد المزمن، اعتلال الأعصاب المحيطية، فقر الدم اللاتنسجي، تفاعلات فرط الحساسية مثل الشري وتفاعلات جلدية أخرى.

الجرعة والاستعمال:

- يجب إعطاء نتروبيوتك مع الطعام لتحسين امتصاص الدواء، ولتحسين تحمل الدواء من قبل بعض المرضى.
- يجب أن يستمر العلاج لمدة أسبوع واحد أو لمدة ثلاثة أيام على الأقل بعد الحصول على بول عقيم.

البالغون:

- كبسولة واحدة (١٠٠ملغ) مرتين إلى أربع مرات في اليوم، ينصح باستخدام أقل جرعة في حال أخماج المسالك البولية غير المختلطة، في حال الوقاية لفترة طويلة الأمد: ٥٠-١٠٠ ملغ مرة في اليوم.
- الوقاية: كبسولة واحدة (١٠٠ ملغ) مرتين يومياً طيلة الفترة المحددة للعلاج وتستمر لمدة ثلاثة أيام بعد انتهاء العلاج.

الأطفال:

- يجب مراعاة استعمال نتروبيوتك معلق فموي لدى الأطفال.
- جرعة الأطفال ٥-٧ ملغ / كغ من وزن الجسم خلال ٢٤ ساعة، مقسمة على أربع جرعات، (النتروفورانتوئين مضاد استطباب لدى حديثي الولادة الذين تقل أعمارهم عن ثلاثة أشهر).
- الوقاية: من الممكن أن تكون جرعة ١ ملغ/ كغ مرة واحدة في اليوم كافية.
- يعتمد الجدول التالي على متوسط الوزن في كل مجال حيث تطبق جرعة من ٥ إلى ٦ ملغ/ كغ من وزن الجسم كل ٢٤ ساعة، مقسمة على أربع جرعات.

الوزن (كغ)	جرعة الأطفال (مل) وتواترها
٧- ١١ كغ	٢,٥ مل أربع مرات في اليوم
١٢-٢١ كغ	٥ مل أربع مرات في اليوم
٢٢-٣٠ كغ	٧,٥ مل أربع مرات في اليوم
٣١- ٤١ كغ	١٠ مل أربع مرات في اليوم
٤٢ كغ وأكثر	نفس جرعة البالغين

فرط الجرعة:

لم تسفر الحوادث العرضية للجرعة الزائدة الحادة من نتروفورانتوئين عن أي أعراض محددة بخلاف القيء. يوصى بتحريض التقيؤ والقيام بغسيل المعدة.

لا يوجد ترياق محدد، ولكن يجب الحفاظ على تناول كميات كبيرة من السوائل لتعزيز إطراح النتروفورانتوئين في البول. كما أنه قابل للإزالة عن طريق غسيل الكلى.

الحفظ:

يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

الكبسول: يحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ م°.

المعلق الفموي: يحفظ في درجة حرارة أقل من ٢٥ م°.

التّعبئة:

الكبسول: كل عبوة كرتونية نتروبيوتك تحتوي على ٢٠ كبسولة ضمن شريطين بليستر.

المعلق الفموي: كل عبوة كرتونية نتروبيوتك تحتوي على عبوة زجاجية عاتمة سعة ١٠٠ مل.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
البيع بإذنة وصفية الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء ومنفعه وضرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتتركه الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب.

p00530 / R02

ريفا فارما للصناعات الدوائية .إدلب . سوريا