

Para los Profesionales de la Salud



De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**  
Director Nacional de Farmacia y Drogas

**NOTA INFORMATIVA**  
**NITROFURANTOÍNA: RECORDANDO LAS PRECAUCIONES DE USO.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA (CNFV) DEL MINISTERIO DE SALUD (MINSA), DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN EMITIDA POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

En el Drug Safety Update del Regulating Medicines and Medical Device (MHRA) del Reino Unido se han recordado las precauciones de uso de la nitrofurantoína especialmente en pacientes con daño renal de edad avanzada. El uso de nitrofurantoína para las infecciones del tracto urinario está contraindicado en pacientes con aclaramiento de creatinina < de 60 ml/min. Los profesionales sanitarios deben conocer la función renal del paciente cuando se prescribe este medicamento, en especial para los pacientes de edad avanzada. Desde enero de 2012 la MHRA ha recibido informes de 11 pacientes con insuficiencia renal que habían experimentado prescripción inapropiada de nitrofurantoína, algunos de los cuales resultaron en el fracaso del tratamiento.

En la FDA de los Estados Unidos las monografías de los productos con nitrofurantoína mencionan que está indicada específicamente para el tratamiento de infecciones del tracto urinario debido a cepas susceptibles de Escherichia coli, enterococos, Staphylococcus aureus, y ciertas cepas susceptibles de especies de Klebsiella y Enterobacter. No está indicada para el tratamiento de pielonefritis o abscesos perinéfricos.

La nitrofurantoína está contraindicada en pacientes con: anuria, oliguria, o alteración significativa de la función renal (aclaramiento de creatinina menor de 60 ml por minuto o una creatinina sérica elevada clínicamente significativa). El tratamiento de este tipo de paciente conlleva un aumento del riesgo de toxicidad a causa de deterioro de la excreción del fármaco. En pacientes con insuficiencia renal, la excreción renal de nitrofurantoína se reduce, lo que puede resultar en el fracaso del tratamiento.

Debido a la posibilidad de anemia hemolítica por los sistemas enzimáticos de eritrocitos inmaduros (inestabilidad del glutatión), el fármaco está contraindicado en pacientes embarazadas a término (38-42 semanas de gestación), durante el parto, o cuando el comienzo del parto es inminente. Por la misma razón, el fármaco está contraindicado en recién nacidos menores de un mes de edad.

Está contraindicado también en pacientes con antecedentes de disfunción hepática/ictericia colestásica y en pacientes con hipersensibilidad conocida a la nitrofurantoína.

Entre las advertencias para el uso de este medicamento se mencionan:

- Reacciones pulmonares agudas, sub-agudas y crónicas se han observado en pacientes tratados con nitrofurantoína. Si estas reacciones ocurren el medicamento debe ser discontinuado y se deben tomar las medidas apropiadas. Reportes de reacciones pulmonares se citan como causa que contribuye a la muerte.
- La neuropatía periférica, que puede ser grave o irreversible, ha ocurrido. Se han reportado muertes. Las condiciones tales como insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina menor de 60 ml por minuto o creatinina sérica elevada clínicamente significativa), la anemia, la diabetes mellitus, desequilibrio electrolítico, la deficiencia de vitamina B, y la enfermedad debilitante pueden aumentar la incidencia de neuropatía periférica. Los pacientes que reciben terapia a largo plazo deben ser controlados periódicamente por cambios en la función renal. La neuritis óptica se ha comunicado raramente en la experiencia post-comercialización con formulaciones nitrofurantoína.
- Clostridium difficile asociado a diarrea ha sido reportado con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo nitrofurantoína, y puede variar en gravedad desde diarrea moderada hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon que conducen a la propagación del C. difficile.



El Instituto Rafael Rangel de Venezuela emitió una información acerca de las restricciones de uso de Nitrofurantoína, emitida por la Agencia Francesa de Seguridad de Medicamentos y Productos de la Salud (ANSM), después de llevarse a cabo la reevaluación de la relación beneficio riesgo de los medicamentos con nitrofurantoína e informa de cambios en las condiciones de uso para el tratamiento de la cistitis. Todo esto basado en que los datos de farmacovigilancia han demostrado que el perfil de seguridad varía a través de las modalidades de tratamiento, tales como la duración de la administración. De hecho, las reacciones más severas (neumonía intersticial, citólisis, hepatitis crónica activa, fibrosis, cirrosis) con frecuencia se han observado durante períodos de un tratamiento más prolongado.

Entre los efectos observados en el hígado y pulmón, algunos han sido de tipo inmunoalérgicos, los cuales no son predecibles y a veces, puede conducir a un desenlace fatal. Los pacientes deben ser informados de los síntomas en caso de posibles efectos adversos hepáticos y pulmonares, sin embargo, el valor terapéutico de este antibiótico es admitido.

Vale la pena mencionar que a través de la Revista Panamericana de Salud Pública del 2002 se informó acerca de la Neuropatía Periférica con Nitrofurantoína. El Comité Asesor sobre Reacciones Adversas a los Fármacos (Adverse Drug Reactions Advisory Committee) de Australia ha recibido 18 informes de neuropatía periférica desde 1978. Entre 1990 y 1997 no se notificó ningún caso, pero en los últimos 4 años ha habido tres. Quince de los 18 ocurrieron en mujeres de edad avanzada. Las dosis oscilaron entre 100 y 400 mg/día (mediana de 250 mg/día), y el tiempo transcurrido hasta la aparición de los síntomas fue de 3 semanas a más de 12 meses (mediana de 2 a 3 meses). Sólo se ha documentado la recuperación de 4 de los 18 pacientes. La neuropatía periférica puede ser grave e irreversible. Se recomienda cautela al prescribir nitrofurantoína a pacientes de edad avanzada, con disfunción renal o en tratamiento con este fármaco durante largo tiempo. El uso de la mínima dosis eficaz puede contribuir a reducir el riesgo de neuropatía periférica y la aparición de síntomas compatibles debería llevar a la retirada del fármaco.

Se recomiendan lo siguiente:

• A los Pacientes:

- ★ Se les debe comunicar que tienen que tomar nitrofurantoína con alimentos para mejorar aún más la tolerancia y mejorar la absorción del fármaco.
- ★ Deben ser instruidos para completar el tratamiento, sin embargo, deben ponerse en contacto con su médico si se producen síntomas inusuales durante la terapia.
- ★ La diarrea es un problema común causado por los antibióticos que normalmente termina cuando se suspende el antibiótico. A veces, después de iniciar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden desarrollar heces acuosas y sanguinolentas (con o sin calambres de estómago y fiebre) incluso tan tarde como dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben comunicarse con su médico tan pronto como sea posible.
- ★ Deben ser advertidos de no usar antiácidos que contienen trisilicato de magnesio mientras esté tomando nitrofurantoína.

• A los Profesionales de la Salud:

- ★ Tener en cuenta la función renal actualizada del paciente cuando se prescriba nitrofurantoína, especialmente a los pacientes de edad avanzada.
- ★ La información del producto debe ser consultada en relación con los riesgos establecidos de la nitrofurantoína que incluyen: toxicidad pulmonar, neuropatía periférica, y contraindicaciones en la deficiencia de Glucosa 6 Fosfato deshidrogenasa (G6PD) y porfiria aguda.
- El tratamiento con nitrofurantoína debe ser iniciado después de la evaluación cuidadosa del beneficio riesgo del tratamiento.
- Orientación sobre el uso adecuado de los antibióticos y la prevalencia de resistencia deben ser considerados cuando se prescribe nitrofurantoína.
- Durante el tratamiento con este medicamento, los pacientes que desarrollan signos de daño de la función hepática, pulmonar y / o síntomas de hipersensibilidad deben cesar de inmediato el tratamiento y el rápido acceso a una atención adecuada.

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, según la base de datos, se encuentra registrado sólo un (1) producto que contiene como principio activo Nitrofurantoína. Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, no se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a Nitrofurantoína.

El CNFV los exhorta a reportar sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404, Fax: 512/9404/9196, e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

Solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Bibliografía.

1. Tilstone, C. Editor. Drug Safety Update. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Reino Unido. Volume 7, Issue 1, Agosto 2013. <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con300408.pdf>
2. Food and Drug Administration (FDA). Ficha Técnica de Furadantin. Reference ID: 3401338. [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/009175s0361b.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/009175s0361b.pdf) EE.UU.
3. Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. La Restricción del uso de Nitrofurantoína debido al riesgo de ocurrencia de efectos graves hepáticos y pulmonares. Gobierno Bolivariano de Venezuela. [http://www.inhrr.gob.ve/pdf/rc\\_pdf/pdf\\_ce/011\\_2012\\_ASI.pdf](http://www.inhrr.gob.ve/pdf/rc_pdf/pdf_ce/011_2012_ASI.pdf)
4. OPS. Neuropatía Periférica por Nitrofurantoína. Rev Panam Salud Publica / Pan Am J Public Health 11(1), 2002. <http://www.scielop.org/pdf/rpsp/v11n1/7891.pdf>

**P.D.: El objetivo de esta alerta es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.**

IC

ÚLTIMA LÍNEA

