

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Furantoína 10 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión contiene 10 mg de nitrofurantoína.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de suspensión contiene 1 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y 350 mg de sorbitol (E-420).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

Suspensión oral opaca de color amarillo, con olor y sabor de limón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Furantoína suspensión oral está indicada en el tratamiento de la cistitis aguda (ver secciones 4.4 y 5.1), en niñas, adolescentes y mujeres adultas.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis recomendada para el tratamiento de la cistitis aguda no complicada en mujeres adultas es de 5 a 10 ml de suspensión oral cada 8 horas durante 5-7 días (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

La nitrofurantoína está contraindicada en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCL) inferior a 45/ml/min. Puede considerarse su administración en pacientes con un aclaramiento de creatinina situado entre 30-44 ml/min. exclusivamente en casos de antecedentes o sospecha de infección por microorganismos multirresistentes, valorando siempre el balance beneficio/riesgo. (ver sección 4.3 y 4.4.).

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Siempre que no exista insuficiencia renal significativa (aclaramiento de creatinina < 45 ml/min, ver sección 4.3 y 4.4), en donde estaría contraindicada, la dosis en este grupo de población es la misma que para las mujeres adultas.

Población pediátrica

No administrar a niños menores de tres meses (ver sección 4.3).

La dosis recomendada es de 0,1 - 0,2 ml de suspensión oral por cada kg de peso cada 6 horas, sin superar la dosis de adulto, durante 5-7 días.

Forma de administración

Vía oral.

Utilizar para administrar la solución el vaso dosificador que acompaña al frasco.

Se recomienda ingerir la suspensión durante las comidas o con un vaso de leche (ver sección 4.5).

4.3. Contraindicaciones

El uso de este medicamento está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad a nitrofurantoína y otros nitrofuranos, o a alguno de los excipientes utilizados en su composición.
- Tratamientos prolongados, continuos (>7 días) o intermitentes (ver sección 4.4).
- Insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina <45 ml/min (ver sección 4.4).
- Porfiria aguda.
- Deficiencias de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).
- En las dos últimas semanas de embarazo por el riesgo de anemia hemolítica fetal y en niños menores de 3 meses debido a la inmadurez del sistema enzimático eritrocitario.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- El uso de nitrofurantoína en tratamientos prolongados (continuos o intermitentes), se ha asociado a la aparición de reacciones adversas pulmonares graves (fibrosis, neumonitis intersticial), hepáticas graves (hepatitis citolítica, hepatitis colestásica, hepatitis crónica, cirrosis, hepatotoxicidad) y síntomas de hipersensibilidad que han resultado graves en algunos casos, por lo que su uso es incompatible con el tratamiento profiláctico de las infecciones urinarias recidivantes (ver secciones 4.3 y 4.8).
- Hepatotoxicidad
Las reacciones hepáticas, incluidas hepatitis, hepatitis autoinmune, ictericia colestática, hepatitis crónica activa y necrosis hepática, se producen de forma rara. Se han notificado muertes. La manifestación de la hepatitis crónica activa puede ser insidiosa, por lo que los pacientes se deben someter a exámenes periódicos para identificar cambios en pruebas bioquímicas que sean indicativos de daño hepático. Si se produce hepatitis, el medicamento se debe retirar de inmediato y se deben tomar medidas adecuadas.
- Este medicamento no está indicado en el tratamiento de infecciones urinarias en varones ni en infecciones del tracto urinario de vías altas, así como en el tratamiento de la bacteriemia o sepsis secundaria a la misma.
- El tratamiento con nitrofurantoína sólo debe iniciarse después de una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo.
- Este medicamento puede administrarse con precaución en pacientes con un aclaramiento de creatinina situado entre 30-44 ml/min. en casos de antecedentes o sospecha de infección por

microorganismos multirresistentes (Ej: enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido y/o carbapenemasas, enterococos resistentes a ampicilina) (ver sección 5.1). En esta situación se debe valorar el balance beneficio/riesgo.

- Nitrofurantoína debe ser utilizada con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar, alteración de la función hepática, y predisposición a reacciones alérgicas (ver sección 4.8).
- Se debe interrumpir el tratamiento si aparecen alteraciones en la función pulmonar, hepática, o síntomas de hipersensibilidad (ver sección 4.8).
- Se han producido casos de neuropatías periféricas graves e irreversibles por lo que se recomienda interrumpir el tratamiento en caso de aparición de los primeros síntomas neurológicos (parestesias).
- La nitrofurantoína debe ser utilizada con precaución en pacientes con anemia, diabetes mellitus, desequilibrio electrolítico, debilidad o déficit de vitaminas B (en particular de ácido fólico).
- Las reacciones gastrointestinales pueden ser reducidas con la administración conjunta de este medicamento con comida o leche (ver sección 4.5).
- Durante el tratamiento, la orina puede adquirir coloración amarillenta o marrón-pardo.
- Puede interferir con pruebas de glucosa en orina, pudiendo dar resultados falsos positivos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La comida y otros agentes que retrasan el vaciado gástrico incrementan la absorción de este medicamento.

La administración concomitante con algunos antiácidos (trisilicato magnésico) disminuyen su absorción, por lo que se recomienda espaciar su toma al menos dos horas desde la administración de este medicamento.

Determinados medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid y sulfpirazona) disminuyen la excreción renal de nitrofurantoína.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida, diclorofenamida) y los medicamentos que favorecen la alcalinización de la orina (citrato potásico, bicarbonato sódico) disminuyen la actividad antibacteriana de la nitrofurantoína.

La administración conjunta con antibióticos de la familia de las quinolonas puede producir un efecto antagónico entre ambos antibióticos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios realizados en animales con nitrofurantoína no han mostrado teratogenicidad. Igualmente, y durante su utilización clínica, no se han demostrado casos de efectos teratógenos.

Nitrofurantoína atraviesa la barrera feto-placentaria, por lo que su uso debe evitarse en las dos últimas semanas de embarazo por el riesgo de anemia hemolítica fetal (ver sección 4.3).

Lactancia

La nitrofurantoína es detectada en pequeñas trazas en la leche materna, por lo que el uso de este antibiótico debe ser evitado por la madre en caso lactantes menores de tres meses por el riesgo de hemólisis debido a la inmadurez del sistema enzimático eritrocitario, así como en aquellos lactantes mayores de tres meses con sospecha o diagnóstico de deficiencias enzimáticas eritrocitarias como el déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).

Fertilidad

Solamente a dosis a muy superiores a las utilizadas terapéuticamente se ha informado de efectos adversos, reversibles, en la espermatogénesis asociados a estudios de toxicidad en ratones. Esta reducción en el recuento de espermatozoides se ha encontrado de manera impredecible en los seres humanos sanos a dosis superiores a 10 mg/kg/día.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El uso de este medicamento puede provocar mareos (ver sección 4.8), por lo que su uso debe evitarse en ambas situaciones.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas de acuerdo a la Clasificación por grupos y sistemas (SOC) de la guía MedDRA y según la frecuencia de aparición. Se ha utilizado la siguiente terminología para clasificar la aparición de reacciones adversas: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: Leucopenia, trombocitopenia y anemia aplásica.

Frecuencia no conocida: Agranulocitosis, granulocitopenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, anemia por deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y eosinofilia.

Al cesar el tratamiento los parámetros hematológicos habitualmente retornan a la normalidad.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuentes: Reacciones cutáneas alérgicas (prurito, urticaria), manifestaciones pseudo-lupus: (fiebre, escalofríos, artralgia) a veces asociados con síntomas pulmonares, angioedema.

Frecuencia no conocida: Anafilaxia, sialadenitis, pancreatitis, fiebre, artralgia y vasculitis cutánea.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Mareos, neuropatías periféricas asociadas a sobredosificación o disminución de la eliminación renal (insuficiencia renal) o a un factor contribuyente (diabetes, alcoholismo, edad avanzada, tratamientos prolongados).

Frecuencia no conocida: Depresión, euforia, confusión, reacciones psicóticas, nistagmus, vértigo, astenia, cefalea y somnolencia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raros: Neumopatías agudas, normalmente durante la primera semana de tratamiento pero son reversibles al cesar la administración del antibiótico (fiebre, escalofríos, tos, dolor torácico, disnea, infiltración pulmonar, derrame pleural, eosinofilia). En las reacciones pulmonares subagudas la fiebre y la eosinofilia ocurren con menos frecuencia que en las formas agudas.

Raros: Colapso y cianosis.

Frecuencia no conocida: En los tratamientos prolongados (de 6 meses o más) con nitrofurantoína, la frecuencia de efectos adversos notificados como la fibrosis pulmonar aumenta (ver sección 4.4). Es

importante reconocer tempranamente cualquier síntoma que afecte la función pulmonar, ya que ésta puede quedar comprometida permanentemente, incluso después del cese de la terapia.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea. La ingesta simultánea de alimentos disminuye estos efectos.

Frecuencia no conocida: Anorexia.

Trastornos hepatobiliares:

Muy raros: Hepatitis citolíticas, hepatitis colestáticas.

Frecuencia no conocida: En los tratamientos prolongados (normalmente de más de 6 meses) con nitrofurantoína, aumenta la frecuencia de efectos adversos notificados como: hepatitis crónica activa, cirrosis, necrosis hepática, hepatitis fulminantes y hepatitis autoinmune (ver sección 4.4).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raros: Erupción cutánea, dermatitis exfoliativas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: Nefritis intersticial.

Otras reacciones adversas

Alopecia pasajera e hipertensión intracraneal benigna.

Como otros antibióticos pueden darse sobreinfecciones por hongos u otros microorganismos resistentes como *Pseudomonas* spp. Sin embargo, estas infecciones se limitan al tracto genito-urinario ya que la supresión de la flora bacteriana sensible no afecta a otros sistemas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos

Se han descrito pocos casos de sobredosis por nitrofurantoína. Los síntomas y signos de la sobredosis incluyen irritación gástrica, náuseas y vómitos.

Tratamiento

No hay un antídoto específico.

En caso de sobredosis está indicada la hemodiálisis, y en casos de ingesta reciente la inducción de la emésis o el lavado gástrico.

Se recomienda la monitorización de los parámetros hematológicos, de función hepática y pulmonar. Se recomienda una elevada ingesta de líquidos para favorecer la excreción urinaria del antimicrobiano.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos, derivados de nitrofurano. Código ATC: J01XE01.

La nitrofurantoína es un antibiótico perteneciente a la familia de los nitrofuranos. El mecanismo de acción bactericida no está bien establecido, aunque se ha demostrado que actúa inhibiendo varios sistemas enzimáticos bacterianos en bacterias Gram-negativas y Gram-positivas.

Resistencia

Al igual que en el caso del mecanismo de acción, los mecanismos moleculares que confieren resistencia a nitrofurantoína no están bien establecidos. En algunos estudios, el aislamiento *in vitro* de mutantes resistentes a los nitrofuranos muestra que la resistencia es causada por una secuencia de mutaciones, que tienen como consecuencia una disminución de la actividad enzimática reductora bacteriana.

La nitrofurantoína mantiene habitualmente su actividad en bacterias portadoras de mecanismos de resistencia que confieren multiresistencia a otros antibióticos, como cepas de enterobacterias que producen beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), serinacarbapenemasas (como KPC), metalobetalactamasas clase B, o cefalosporinasas clase C (AmpC), así como en cepas de *Enterococcus* spp. resistentes a ampicilina.

Puntos de corte

Los puntos de corte clínicos de EUCAST son los siguientes (Puntos de corte Clínicos EUCAST v5.0 2015-01-01):

| | |
|--|---------------------------|
| Enterobacteriaceae ¹ | S ≤ 64 mg/l y R > 64 mg/l |
| <i>Staphylococcus</i> spp. ² | S ≤ 64 mg/l y R > 64 mg/l |
| <i>Enterococcus</i> spp. ³ | S ≤ 64 mg/l y R > 64 mg/l |
| <i>Streptococcus</i> grupos A,B,C y G ⁴ | S ≤ 64 mg/l y R > 64 mg/l |

¹Puntos de corte definidos para *E. coli*

²Puntos de corte definidos para *S. saprophyticus*

³Puntos de corte definidos para *E. faecalis*

⁴Puntos de corte definidos para *S. agalactiae* (estreptococo grupo B)

Espectro de actividad antibacteriana

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, por tanto debe prestarse una especial atención a la información disponible sobre el espectro de actividad antimicrobiana y sobre la epidemiología local de resistencias a nitrofurantoína de las bacterias más frecuentemente implicadas en la cistitis aguda.

Especies en las que la resistencia adquirida puede ser un problema: la prevalencia de resistencia es igual o mayor del 10%.

Espectro antibacteriano de nitrofurantoína:

| Especies | |
|---|--|
| Especies frecuentemente sensibles | |
| Aerobios Gram-positivos | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> (estreptococo grupo B) | |
| Aerobios Gram-negativos | |
| <i>Escherichia coli</i> | |
| Especies en las que la resistencia puede ser un problema | |
| Aerobios Gram-negativos | |

| | |
|---|--|
| <i>Enterobacter spp.</i> | |
| <i>Klebsiella spp.</i> | |
| Especies intrínsecamente resistentes | |
| Aerobios Gram-negativos | |
| <i>Proteus spp.</i> | |
| <i>Morganella morganii</i> | |
| <i>Providencia stuartii</i> | |
| <i>Serratia marcescens</i> | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | |

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción por vía oral de la nitrofurantoína es rápida y se ve aumentada por la ingesta simultánea de alimentos.

Distribución

Las concentraciones plasmáticas y tisulares a las dosis terapéuticas son generalmente bajas con una vida media de eliminación de 20-30 min. La nitrofurantoína se une en un 20-60% a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo o Biotransformación

Aproximadamente la mitad de la nitrofurantoína absorbida es metabolizada.

Eliminación

La fracción metabolizada se excreta principalmente por vía intestinal. Alrededor del 40% de la dosis absorbida se recupera en la orina en forma de compuesto inalterado y activo. A dosis terapéuticas, las concentraciones urinarias máximas son de 50 a 150 microgramos/ml durante las tres primeras horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios no muestran ningún efecto teratogénico de la nitrofurantoína.

Igualmente, la nitrofurantoína no ha mostrado ningún efecto genotóxico *in vivo* en animales a dosis que producían exposiciones plasmáticas hasta diez veces mayor que la utilizada en los seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro
Carmelosa sódica
Celulosa microcristalina
Cloruro de aluminio
Fosfato disódico
Aroma de limón
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Sorbitol al 70% (E-420)

Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietilentereftalato (PET) de color topacio con tapón polietileno alta densidad, blanco con rosca y vaso de plástico dosificador, conteniendo 80 ml ó 250 ml de suspensión oral, en función del formato. El formato de envase clínico contiene 10 frascos de 250 ml.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS ERN, S.A.
Perú, 228 - 08020 Barcelona, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

34.388.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

01/09/1960
01/09/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2019

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>