



La nitrofurantoína es un antibiótico del grupo de los nitrofuranos. Actúa bloqueando la síntesis proteica en el ribosoma, rompe las cadenas de ADN y bloquea la actividad de la acetil-coenzima A. Tiene actividad bactericida, con eficacia máxima a concentración varias veces el valor de la concentración inhibitoria mínima (CIM). La aparición de resistencias durante el tratamiento es muy rara probablemente debido a sus varios mecanismos de acción. La actividad se reduce a pH alcalino.

Es activa con CIM <10 mg/l frente a microorganismos grampositivos, incluyendo *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, estreptococos y enterococos, y frente a muchas enterobacterias, como *E. coli* (incluyendo la mayoría de las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido [BLEE]), *Salmonella* y *Shigella* y más del 50% de *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Citrobacter*. Otros microorganismos sensibles son *Neisseria*, *Corynebacterium*, *Bacteroides* y *Bacillus*.

Es resistente frente a *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Serratia* y *P. aeruginosa*.

## **USO CLÍNICO**

Está indicado para el tratamiento de la cistitis aguda (**A**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Existen 2 formas farmacéuticas disponibles: comprimidos y suspensión oral.

- Mayores de 6 años y adolescentes entre 12 y menos de 18 años:
  - La dosis recomendada es de 5-7 mg/kg de peso por día, sin superar la dosis de adulto, repartidas en cuatro tomas durante 5-7 días (dosis de mujeres adultas es de 50-100 mg cada 8 horas durante 5-7 días).
- Menores o igual de 6 años o que no toleren comprimidos (no usar en menores de 3 meses):
  - La dosis recomendada es de 1-2 mg/kg de peso cada 6 horas, sin superar la dosis de adulto, durante 5-7 días (dosis de mujeres adultas es de 50-100 mg cada 8 horas durante 5-7 días).

En insuficiencia renal está contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina <45/ml/min. Puede considerarse su administración en pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 30-44 ml/min. exclusivamente en casos de antecedentes o sospecha de infección por microorganismos multirresistentes, valorando siempre el balance beneficio/riesgo.

En insuficiencia hepática no se requiere ajuste de dosis. Se contraindica en niños con antecedentes de ictericia colestásica o disfunción hepática asociada a nitrofurantoína.

### **Administración:**

Vía oral: administrar con comida o leche. La suspensión se puede mezclar con agua, leche, zumo de frutas o una fórmula infantil. Agitar bien antes de usar la suspensión.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a nitrofurantoina y otros nitrofuranos o a alguno de los excipientes utilizados en su composición.
- En menores de 3 meses, debido a la inmadurez del sistema enzimático eritrocitario.
- Tratamientos prolongados (más de 7 días), ya sean continuos o intermitentes.
- Anuria, oliguria o insuficiencia renal, con aclaramiento de creatinina inferior a 45 ml/min. Se puede administrar con precaución en pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 30-44 ml/min. en casos de antecedentes o sospecha de infección por microorganismos multirresistentes (enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido o carbapenemasas, enterococos resistentes a ampicilina). En esta situación se debe valorar el balance beneficio/riesgo.
- Porfiria aguda.
- Deficiencias de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.
- Ictericia colestásica o disfunción hepática asociada con tratamiento previo con nitrofurantoina.
- 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 esta.

## **PRECAUCIONES**

- El uso de nitrofurantoina 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.
- Hepatotoxicidad. 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.
- Debe ser utilizada con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar, alteración de la función hepática, y predisposición a reacciones alérgicas. Si aparecen alteraciones suspender el tratamiento.
- En pacientes con anemia, diabetes *mellitus*, desequilibrio electrolítico, debilidad o déficit de vitaminas B (en particular de ácido fólico).
- 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.
- Se recomienda interrumpir el tratamiento en caso de aparición de los primeros síntomas neurológicos (parestesias).

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

No datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

- Frecuentes: reacciones cutáneas alérgicas (prurito, urticaria), manifestaciones pseudolupus

(fiebre, escalofríos, artralgia) a veces asociados con síntomas pulmonares; angioedema, mareos, neuropatías periféricas asociadas a sobredosificación o disminución de la eliminación renal (insuficiencia renal) o a un factor contribuyente (diabetes, alcoholismo, tratamientos prolongados); náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea (la ingesta simultánea de alimentos disminuye estos efectos).

- Relevancia clínica (en los tratamientos prolongados de más de 6 meses):
  - Aumenta la frecuencia de efectos adversos notificados como hepatitis crónica activa, cirrosis, necrosis hepática, hepatitis fulminantes y hepatitis autoinmune.
  - La frecuencia de efectos adversos notificados como la fibrosis pulmonar aumenta. Es importante reconocer tempranamente cualquier síntoma que afecte la función pulmonar, ya que esta puede quedar comprometida permanentemente, incluso después del cese de la terapia.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- La comida y otros agentes que retrasan el vaciado gástrico incrementan su absorción.
- La administración concomitante con algunos antiácidos (trisilicato magnésico) disminuyen su absorción, por lo que se recomienda espaciar su toma al menos dos horas.
- La administración conjunta con quinolonas puede producir un efecto antagónico entre ambos antibióticos.
- La administración concomitante con fluconazol puede incrementar el riesgo de toxicidad hepática y pulmonar.
- El probenecid y sulfpirazona, utilizados en el tratamiento de la gota, disminuyen la excreción renal de nitrofurantoína.
- Los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida) y los medicamentos que favorecen la alcalinización de la orina (citrato potásico, bicarbonato sódico) disminuyen la actividad antibacteriana de la nitrofurantoína.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Excipientes:**

- Comprimidos: povidona, carboximetilalmidón sódico (tipo A) procedente de la patata, hidrógenofosfato de calcio dihidrato, talco y estearato de magnesio.
- Suspensión oral: 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) y agua purificada.

**Conservación:** proteger de la luz. Conservar a temperatura ambiente.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 30/09/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- Baquero-Artigao F, Michavila A, Suárez-Rodríguez Á, *et al.* Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátricas, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria y Sociedad Española

- de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria sobre antibioterapia en alergia a penicilina o amoxicilina. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86(2):99.e1-99.e9. doi:10.1016/j.anpedi.2016.06.003.
- Cortés Rico O, Montón Álvarez JL. Antibióticos y lactancia materna (v.4.0/2019). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 19/09/2019]. Disponible en <http://www.guia-abe.es>
  - Gutiérrez Cruz N, Hernández Martín D. Antibióticos; dosis en lactantes y niños (v.2.0/2019). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 30/09/2019]. Disponible en <http://www.guia-abe.es/>
  - Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, *et al.* (eds.). *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018. p. 920-932.
  - Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, *et al.* *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. 2018.
  - UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 15/03/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  - Vazouras K, Velali K, Tassiou I, *et al.* Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019;20:4-10. doi:10.1016/j.jgar.2019.06.016

**Fecha de actualización:** septiembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**