

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

012-23/CNFV/DFV/DNFD
11 de mayo de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAUR**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NITROFURANTOÍNA: RECORDATORIO DE LOS RIESGOS DE REACCIONES ADVERSAS PULMONARES Y HEPÁTICAS.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS NOTAS DE SEGURIDAD EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) informa a los profesionales de la salud que prescriben nitrofurantoína que deben estar alertas a los riesgos de reacciones adversas pulmonares y hepáticas al medicamento y aconsejar a los pacientes que estén atentos a los signos y síntomas que necesitan una mayor investigación.

La **nitrofurantoína** es un antibiótico eficaz que se usa para prevenir y tratar infecciones de la vejiga, los riñones y otras partes del tracto urinario, pero se ha relacionado con efectos secundarios que afectan los pulmones y el hígado.

Daño pulmonar y nitrofurantoína

La nitrofurantoína es un agente antibacteriano de amplio espectro, que ha estado disponible desde la década de 1950. Está indicado en adultos, niños y lactantes mayores de 3 meses para:

- tratamiento y profilaxis de infecciones agudas o recurrentes del tracto urinario (ITU) sin complicaciones
- tratamiento y profilaxis de la pielitis no complicada aguda o recurrente

Las guías del Instituto para la Salud y la Excelencia en la Atención del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés), sobre prescripción de antimicrobianos para infecciones urinarias recomiendan la nitrofurantoína como una de las primeras opciones, particularmente si existe un alto riesgo de resistencia a la trimetoprima (por ejemplo, la [guía NICE 109](#)). Los cursos de tratamiento para infecciones están indicados para durar entre tres (3) y siete (7) días. Sin embargo, a algunos pacientes se les puede administrar una dosis diaria como profilaxis para las infecciones urinarias recurrentes.

Informes de daño pulmonar agudo

La MHRA recibió el informe de un médico forense luego de la muerte de un paciente que experimentó daño pulmonar agudo e insuficiencia respiratoria después de haber sido tratado con nitrofurantoína por una ITU durante un ciclo de diez (10) días. El forense planteó su preocupación por el riesgo conocido de daño pulmonar agudo después del tratamiento con nitrofurantoína y la necesidad de recalcar esto a los profesionales de la salud y los pacientes.

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 2

Nota 012-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 11 de mayo de 2023

El potencial de daño pulmonar agudo con nitrofurantoína está bien documentado en la información del producto nitrofurantoína. El Resumen de las Características del Producto (SmPC) establece que se han observado reacciones adversas pulmonares agudas, subagudas y crónicas en pacientes tratados con nitrofurantoína. Los síntomas de las reacciones pulmonares agudas suelen incluir fiebre, escalofríos, tos, dolor torácico, disnea, infiltración pulmonar con consolidación o derrame pleural en la radiografía de tórax y eosinofilia. Para las reacciones pulmonares subagudas, la fiebre y la eosinofilia ocurren con menos frecuencia que en la forma aguda.

La información de los estudios publicados sobre la frecuencia o gravedad de las reacciones adversas pulmonares al medicamento en asociación con el uso agudo de nitrofurantoína es limitada. No se puede hacer una estimación precisa de la frecuencia de estas reacciones pulmonares adversas a los medicamentos y la frecuencia de los desenlaces fatales, pero la evidencia de los estudios observacionales sugiere que las reacciones pulmonares adversas a los medicamentos asociadas con el uso agudo de nitrofurantoína son infrecuentes.

Si se presentan síntomas de daño pulmonar, la nitrofurantoína debe suspenderse inmediatamente. El Folleto de información para el paciente (PIL, por sus siglas en inglés) advierte a los pacientes que pueden ocurrir reacciones adversas pulmonares y que deben consultar a un médico de inmediato si notan síntomas de una reacción pulmonar. Se recomienda una estrecha vigilancia de las condiciones pulmonares para los pacientes que reciben terapia a largo plazo (especialmente las personas de edad avanzada). Se debe recordar a los pacientes y cuidadores acerca de los síntomas del daño pulmonar y la necesidad de buscar atención médica inmediata si experimentan estos síntomas.

Siguiendo el consejo del Grupo Asesor de Expertos en Farmacovigilancia de la Comisión de Medicamentos Humanos, se ha solicitado a los titulares de las autorizaciones de comercialización de estos medicamentos que refuercen la redacción en el SmPC y el PIL del Reino Unido. Estas actualizaciones incluirán el consejo de que los profesionales de la salud deben estar atentos a los síntomas respiratorios en pacientes que toman nitrofurantoína, por cualquier duración, e investigar estos síntomas de inmediato, ya que pueden indicar una reacción pulmonar.

Recordatorio del riesgo de reacciones hepáticas

Tras las conversaciones con el Servicio Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, nos gustaría recordar a los profesionales sanitarios el riesgo de reacciones adversas hepáticas a los medicamentos y aclarar nuestros consejos sobre la frecuencia de la monitorización.

La nitrofurantoína rara vez puede causar reacciones hepáticas, como ictericia colestática, hepatitis activa crónica, hepatitis autoinmune y necrosis hepática. Se han informado eventos con desenlace fatal. La nitrofurantoína debe suspenderse inmediatamente si se presenta hepatitis.

El inicio de la hepatitis puede ser gradual y puede no tener síntomas evidentes al principio. Es importante monitorear periódicamente a los pacientes para detectar cambios en las pruebas bioquímicas que podrían indicar disfunción hepática y signos o síntomas clínicos de anomalías hepáticas, especialmente en pacientes que toman nitrofurantoína a largo plazo.

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 3

Nota 012-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 11 de mayo de 2023

Al programar un control periódico, tenga en cuenta la orientación local pertinente, así como cualquier condición preexistente que pueda enmascarar los síntomas de una reacción hepática y la capacidad del paciente para reconocer los síntomas y buscar asesoramiento en caso de una reacción hepática. Este control periódico puede ser una oportunidad para recordar a los pacientes los posibles síntomas de reacciones hepáticas y recordarles que busquen atención médica si experimentan estos síntomas.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados productos que contienen como principio activo Nitrofurantoína.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) a la fecha, se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas relacionadas al principio activo Nitrofurantoína, las mismas son descritas a continuación: visión borrosa, destellos de luz, bostezos, epigastria, náuseas, vómitos, rash, fiebre y diarrea. Sin embargo, no están relacionadas con la información publicada en esta nota.

Información para los profesionales de la salud:

- Aconseje a los pacientes y cuidadores a estar atentos a los síntomas respiratorios nuevos o que empeoran mientras toman nitrofurantoína e investiguen de inmediato cualquier síntoma que pueda indicar una reacción adversa pulmonar.
- Pueden ocurrir reacciones pulmonares con el uso a corto o largo plazo de nitrofurantoína y se requiere una mayor vigilancia de las reacciones pulmonares agudas en la primera semana de tratamiento.
- Los pacientes que reciben terapia a largo plazo, por ejemplo, para infecciones recurrentes del tracto urinario, deben ser monitoreados de cerca por síntomas respiratorios nuevos o que empeoran, especialmente si son ancianos.
- Suspnda inmediatamente la nitrofurantoína si se presentan síntomas nuevos o que empeoran el daño pulmonar.
- Esté atento a los síntomas y signos de disfunción hepática en pacientes que toman nitrofurantoína por cualquier duración, pero particularmente con el uso a largo plazo, y controle a los pacientes periódicamente para detectar signos de hepatitis y cambios en las pruebas bioquímicas que indicarían hepatitis o daño hepático.
- Tenga cuidado al prescribir nitrofurantoína en pacientes con enfermedad pulmonar o disfunción hepática, ya que puede enmascarar los signos y síntomas de las reacciones adversas.
- Aconseje a los pacientes que lean detenidamente los consejos del Folleto de información para el paciente sobre los síntomas de posibles reacciones pulmonares y hepáticas y que consulten a un médico si experimentan estos síntomas.
- Informe cualquier sospecha de reacciones adversas a medicamentos.

Información que los profesionales de la salud deben dar a los pacientes y cuidadores:

- Sí está tomando nitrofurantoína, consulte a un médico si experimenta dificultad para respirar, tos persistente, tos con sangre o mucosidad, dolor o malestar al respirar. Estos pueden ser síntomas de un efecto secundario que afecta a los pulmones.
- Informe inmediatamente a su médico u otro profesional sanitario si presenta coloración amarillenta en la piel o los ojos, dolor en la parte superior derecha del abdomen, orina oscura y heces pálidas o de color gris, picor o dolor e hinchazón en las articulaciones. Estos pueden ser síntomas de un efecto secundario que afecta al hígado.

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 4

Nota 012-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 11 de mayo de 2023

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas de seguridad:

- Nota 0112/CNFV/DFV/DNFD del 05 de febrero de 2014. Titulada: “Nitrofurantoína: Recordando las Precauciones de Uso”.
- Nota 1689/CNFV/DFV/DNFD del 16 de diciembre de 2014. Titulada: “Nitrofurantoína: ahora contraindicada en la mayoría de los pacientes con una Tasa Estimada de Filtración Glomerular (siglas en inglés EGFR) de menos de 45mL/min/1.73m²”.

Se exhorta a los Profesionales de Salud a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad, e informar cualquier efecto secundario relacionado con el uso de productos que contienen Nitrofurantoína.

Ante las sospechas de reacciones adversas y falla terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINS), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales de la salud.

Nota: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos, basados en los comunicados de las agencias reguladoras internacionales de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incongruencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuente:

- **Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA)**< [en línea]<<https://www.gov.uk/drug-safety-update/nitrofurantoin-reminder-of-the-risks-of-pulmonary-and-hepatic-adverse-drug-reactions> [consultada 11/05/2023]
- **Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas** [consultada 11/05/2023]
- **Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas** [consultada 11/05/2023]

mfd -----última línea-----