
Furantoin - Nitrofurantoina

Autor:

Data de publicació: 12-10-2012

La nitrofurantoina (DCI) és un fàrmac utilitzat en el tractament de les infeccions urinàries no complicades. És activa contra la majoria de bacteris grams i grams. Tot i que les sulfamides i altres antibacterians solen ser els tractaments de primera elecció per a les infeccions del tracte urinari, la nitrofurantoina s'empra habitualment amb finalitats preventives i en tractaments de supressió a llarg termini.³Està inclosa en la Llista de Medicaments Essencials de l' Organització Mundial de la Salut.

Nitrofurantoina

Nom (IUPAC) sistemàtic

(E) -1-[(5-nitro-furan-2-il)metilidenamino]imidazolidin-2,4-diona

Identificadors

Número CAS

67-20-9

17140-81-7 (monohidrat)

54-87-5 (sal de sodi)

Codi ATC

J01XE01

PubChem

6604200

DrugBank

DB00698

ChemSpider

5036498

UNII

927AH8112L

KEGG
D00439

ChEBI
7591

Dades químiques

Fórmula
C8H6N4O5

Pes mol.
238,16

mostrar
SMILES

mostrar
InChI

Sinònims
Furadoïna, furadonina, furazidina

Dades físiques

P. de fusió
2631° C

Farmacocinètica

Biodisponibilitat
90%2?

Unió proteica
50%2?

Metabolisme

Hepàtic

Vida mitjana
25 minuts?

Excreció
Orina, bilis

Dades clíniques

Cat. embaràs
Els estudis en animals no han demostrat efectes adversos sobre el fetus, però no hi ha estudis clínics adequats i ben controlats fets en embarassades. Es pot emprar amb vigilància mèdica. (EUA)

Estat legal
POM (UK) ?-only (EUA)

Vies d' adm.
Oral, rectal, Via intravaginal

[editar dades a Wikidata]

La nitrofurantoïna (DCI) és un fàrmac utilitzat en el tractament de les infeccions urinàries no complicades. És activa contra la majoria de bacteris grams i grams. Tot i que les sulfamides i altres antibacterians solen ser els tractaments de primera elecció per a les infeccions del tracte urinari, la nitrofurantoïna s'empra habitualment amb finalitats preventives i en tractaments de supressió a llarg termini.³ Està inclosa en la Llista de Medicaments Essencials de l' Organització Mundial de la Salut.

Com a conseqüència del ràpid desenvolupament en nombrosos microorganismes patògens de resistències a antibiòtics i davant la improbabilitat que s' hagi de disposar de noves alternatives en un futur pròxim, pot ser necessari recórrer a antics antiinfecciosos, com la nitrofurantoïna, malgrat els seus riscos coneguts.^{4?5?}

Índex

Descripció

La nitrofurantoïna a temperatura ambient és un sòlid pulverulent o cristal·lí de color groc, vàter i de sabor amarg. Pot formar vidres aciculars de color taronja groguenc quan es troba combinat amb àcid acètic diluït. Fon a 263 graus Celsius i és lleugerament soluble en etanol i pràcticament insoluble en aigua o èter etílic.^{1?}

Farmacocinètica

La biodisponibilitat per via oral és del 90%, podent assolir nivells majors quan el fàrmac es dilueix a causa del retard del buidament gàstric o a la presència d' aliments. L'absorció es duu a terme fonamentalment a l'intestí prim. La nitrofurantoïna assoleix posteriorment el fetge, on una fracció del total és metabolitzada a aminofurantoïna. El fàrmac

restant es distribueix per l' aparell circulatori, assolint el seu màxim nivell plasmàtic 1,5 hores després de la seva administració. La proporció de fàrmac que s'uneix a proteïnes plasmàtiques és variable, amb un rang que abasta des del 20 fins al 60% segons diverses fonts.^{2?6}Només s' assoleixen concentracions terapèutiques en el tracte gènit-urinari, amb una semivida d' eliminació de 25 minuts que pot arribar a una hora en pacients amb insuficiència renal greu. Un 40% de la dosi administrada s'excreta inalterada en orina.^{2?}

Farmacodinàmica

La nitrofurantoïna és en realitat un profàrmac que el mateix bacteri activa mitjançant flavoproteïnes com la nitrofurano reductasa que redueixen la molècula per obtenir substàncies intermèdies que alteren els ribosomes i altres macromolècules bacterianes. Com a resultat, el fàrmac interfereix en diverses rutes enzimàtiques vinculades a la respiració cel·lular, el metabolisme glucídic i la síntesi de proteïnes, ADN, ARN i la paret bacteriana.^{2?7}Aquesta acció simultània sobre tres processos diferents pot explicar la dificultat dels bacteris atacats per desenvolupar resistències. Té un efecte bacteriostàtic o bactericida depenent de la concentració emprada i de l'organisme infectant.^{6?}

Actua sobre bacteris grams i grams, i es va demostrar més eficaç amb aquestes últimes, especialment quan es tracta d'espècies pertanyents a la família de les enterobacteriàcies. També ha provat de ser eficaç davant *Corynebacterium*, estafilococs i espectrococs, tant del grup D com viridans. No té activitat davant *Pseudomonas*, *Serratia* i *Providència*.^{2?6}Cal tenir en compte la resistència natural a nitrofurantoïna que presenten l' espècie *Proteus mirabilis* i altres membres del mateix gènere.^{8?}

Interaccions

Les interaccions farmacològiques més importants es resumeixen en el quadre següent.

Fàrmacs que interaccionen amb nitrofurantoïna^{2?}

Fàrmac.Resultats de la interacció.

•Àcid nalidíxic

Possible inhibició de l' efecte antibacterià de l' àcid nalidíxic en administrar-se conjuntament.

•Anticolinèrgics

Fàrmacs com a propantelina redueixen la motilitat intestinal, provocant un augment de la biodisponibilitat oral de la nitrofurantoïna que pot tenir efectes tòxics.

•Fenitoïna

La nitrofurantoïna pot induir el metabolisme hepàtic de la fenitoïna, disminuint els seus nivells plasmàtics fins a perdre l' activitat.

•Probenecid

Possible potenciació de la toxicitat de la nitrofurantoïna en reduir-se la seva eliminació renal

Actualment, segons la legislació vigent a Mèxic, la nitrofurantoïna va passar de ser un antiinfecció sistemica a un antibiòtic.

Ús clínic

La nitrofurantoïna és una alternativa terapèutica al trimetoprim en infeccions urinàries no complicades com pellofritis, prostatitis o uretritis i ha donat bons resultats en la profilaxi de la cistitis recurrent femenina associada al coit.⁹No obstant això, no ha demostrat ser igualment efectiva contra bacteris vaginals. També s' utilitza com a profilàctic abans de procedir a intervencions o exploracions urològiques.^{2?6?}

L'Aemps des de la seva nota informativa de seguretat del 22/07/2016 recomana que Nitrofurantoïna s'ha d'utilitzar només per al tractament de la cistitis aguda, amb un màxim de dies de tractament de 7. No està indicada en varons o en infeccions de vies urinàries altes, ni com a ús profilàctic (https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.htm).

Efectes adversos

Les reaccions adverses al fàrmac són en general freqüents i en certs casos poden revestir importància. Davant l'aparició d' algun dels següents símptomes i signes clínics, el pacient ha de suspendre immediatament el tractament: febre, esglais, tos, dolor toràcic, disnea, erupcions o pal·lidesa cutànies, formigueig als dits o vòmits.²Per a l'avaluació de les reaccions adverses (RAM) s'han de tenir en compte els criteris de la CIOSM.

AEMPS introdueix el 2016 noves contraindicacions i precaucions d'ús després d'haver rebut notificació de casos greus de reaccions adverses amb nitrofurantoïna, com:

Alteracions de l' aparell respiratori: fibrosi pulmonar, pneumonitis intersticial.

Alteracions de tipus hepatobiliar: hepatitis citolítica, hepatitis colestàsica, i en tractaments de més de 6 mesos, cirrosi, necrosi hepàtica i hepatitis fulminant. Un percentatge significatiu d' aquestes reaccions greus van ocórrer després d' un ús prolongat de nitrofurantoïna durant un o diversos anys.

Reaccions adverses a nitrofurantoïna²

Sistema implicat

Grup CIOSM

Tipus de reacció

Aparell digestiu

Freqüents

Nàusees, vòmits, perduda d' apetit

Poc freqüents

Diarrea, dolor abdominal

Rars

Pancreatitis, hepatitis, icterícia colestàtica

Sistema nerviós

Poc freqüents

Neuropatia perifèrica, parestèsia

Rars

Mares, cefalea, neuràlgia del trigèmin, hipertensió intracranial

Aparell respiratori

Poc freqüents

Disnea, eosinofília pulmonar

Rars
Depressió respiratòria

Aparell locomotor
Rars
Artràlgia, mialgia

Sistema genitourinari
Rars
Cristal·lúria

Pell i teixit subcutani
Rars
Urticària, fotodermatitis, dermatitis exfoliativa, erupcions exantemàtiques, eritema multiforme, pruíja, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson

Sang i sistema limfàtic
Molt rars
Anèmia hemolítica, agranulocitosi, leucocènia, trombocitopènia, anèmia megaloblàstica

Altres
Molt rars
Astènia, somnolència, reacció anafilàctica

El tractament amb nitrofurantoïna pot produir neuropatia perifèrica, especialment en pacients amb insuficiència renal o diabetis mellitus. Es recomana utilitzar la menor dosi efectiva i suspendre el tractament en cas que es detecti qualsevol símptoma d' aquesta malaltia.^{2?}

No hi ha proves suficients que aquest fàrmac resulti carcinògen en humans i en animals les proves són escasses,¹⁰ per la qual cosa l' Agència Internacional per a la Recerca del Càncer de l' Organització Mundial de la Salut considera que no pot ser classificat respecte a la seva carcinogenicitat en humans.^{11?}

La sobredosi és poc corrent i les reaccions agudes derivades cursen amb vòmits i molèsties gastrointestinals. La informació disponible és escassa, però es considera que els símptomes de toxicitat solen deure's a reaccions d'hipersensibilitat.^{1?}

Contraindicacions

Insuficiència renal amb un aclariment de creatinina inferior a 45 ml/min. No obstant això, es podria utilitzar en pacients amb xifres d'aclariment entre 30 i 44 ml/min en casos d'antecedents o sospita d'infecció per microorganismes multiresistents amb la vigilància adequada. Aquesta mateixa precaució s' ha de tenir en pacients d' edat avançada per la possible alteració de la funció renal.

L' ús de nitrofurantoïna en embarassades que presentin deficiència de l' enzim glucosa-6-fosfat deshidrogenasa no es recomana ja que pot originar anèmia hemolítica en la mare i en el fetus. No s'accepta l'ús del fàrmac en les últimes setmanes de l'embaràs ni durant el part. De forma general, només s' admet el seu ús en gestants quan no existeixi un tractament alternatiu més segur.

La quantitat de fàrmac que s'excreta en la llet materna és molt petita. Malgrat això, l' Acadèmia Pediàtrica Americana recomana extremar les precaucions en mares amb fills lactants que presentin deficiència de glucosa-6-fosfat deshidrogenasa a causa del risc d' hemòlisi.¹² En nens menors d'un mes es desaconsella l'ús de nitrofurantoïna a causa que la immaduresa enzimàtica del nounat facilita l'aparició de quadres hemolítics.

Referències

- ? Saltar a: a b c United States National Library of Medicine (13 de desembre de 2005). «Nitrofurantoin». Hazardous Substances Data Bank (en anglès). Bethesda, Maryland: National Library of Medicine. Consultat el 28 de juny de 2012.
- ? Saltar a: a b c d e f g h i j k l Departament Tècnic del Consell General de Col·legis Oficials de Farmacèutics (març de 2008). Catàleg de medicaments. Madrid: Consell General de Col·legis Oficials de Farmacèutics. pp. 1636-1637. ISBN 9788487276637.
- ? United States National Library of Medicine (1 de setembre de 2009). «Nitrofurantoin». Medical Subject Headings 2009 (en anglès). Bethesda, Maryland: National Library of Medicine. Consultat el 24 de juny de 2012.
- ? Guay, David R. (2001). «An Update on the Role of Nitrofurans in the Management of Urinary Tract Infections». *Drugs* (en anglès) (Adis) 61 (3): 353-364. ISSN 0012-6667. PMID 11293646. Consultat el 24 de juny de 2012.
- ? Cunha, Burke A. (novembre de 2006). «New Uses for Older Antibiotics: Nitrofurantoin, Amikacin, Colistin, Polymyxin B, Doxycycline, and Minocycline Revisited». *Medical Clinics of North America* (en anglès) (Elsevier) 90 (6): 1089-1107. PMID 17116438. doi:10.1016/j.mcna.2006.07.006. Consultat el 24 de juny de 2012.
- ? Saltar a: a b c d Knox C; Law V; Jewison T; Liu P; Ly S; Frolkis A; Pon A; Banc K; Mak C; Neveu V; Djoumbou Y; Eisner R; Guo AC; Wishart DS (gener de 2011). «Nitrofurantoin. (DB00698)». DrugBank 3.0: a comprehensive resource for 'omics' research on drugs (en anglès). Nucleic Acids Res. Consultat el 24 de juny de 2012.
- ? United States Food and Drug Administration (abril de 2012). «Nitrofurantoin Macrocrystals Capsule». Daily Med (en anglès). Bethesda, Maryland: National Library of Medicine. Consultat el 26 de juny de 2012.
- ? Cunha, Burke A.; Schoch, Paul E.; Hage, Jean R. (desembre de 2011). «Nitrofurantoin: Preferred Empiric Therapy for Community-Acquired Lower Urinary Tract Infections». *Maig Clinic Proceedings* (en anglès) (Rochester, Minnesota: Elsevier) 86 (12): 1243-1244. PMC 3228625. doi:10.4065/mcp.2011.0411. Consultat el 12 de setembre de 2014.
- ? Albert, X; Hortes I.; Pereiró I.; Sanfèlix J.; Gosálbes V.; Perrota C. (2008). «Antibiòtics per a la prevenció de la infecció urinària recurrent en dones que no estan embarassades (Revisió Cochrane traduïda)». La Biblioteca Cochrane Plus (Oxford, Regne Unit: Update Software Ltd) (4). Arxivat des de l' original el 7 de gener de 2013. Consultat l' 1 de juliol de 2012.
- ? French, John Edgar (setembre de 1989). «Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nitrofurantoin (Cas No. 67-20-9) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed studies)» (pdf). National Toxicology Program. Technical Report Series (en anglès) (Research Triangle Park, Carolina del Nord: National Toxicology Program) (341). PMID 12724784. Consultat l' 1 de juliol de 2012.
- ? World Health Organization International Agency for Research on Cancer (1990). «Nitrofurantoin» (pdf). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Pharmaceutical Drugs (en anglès) (Lió, França) 50: 211-231. ISSN 0250-9555. Consultat el 30 de juny de 2012.
- ? Gartner, Lawrence M; Jane Morton, Ruth A. Lawrence, Audrey J. Naylor, Donna O'Hare, Richard J. Schanler, Arthur I. Eidelman (1 de febrer de 2005). «Breastfeeding and the use of human milk» (pdf). *Pediatrics. Official Journal of the American Academy of Pediatrics* (en anglès) (Elk Grove Village, Illinois: American Academy of Pediatrics) 115 (2): 496-506. ISSN 0031-4005. PMID 15687461. doi:10.1542/peds.2004-2491. Consultat el 30 de juny de 2012.

Control d' autoritats

Projectes Wikimedia

Dades: Q422669

Multimèdia: Nitrofurantoin / Q422669

Identificadors mèdics

MeSH: D009582

Identificadors químics

Número CAS: 67-20-9

Números EINECS: 200-646-5

Codi ATC: J01XE01

ChEBI: 71415
ChEMBL: ChEMBL572
ChemSpider: 4510228
DrugBank: 00698
PubChem: 6604200
UNII: 927AH8112L
KEGG: D00439
SMILES: ID
InChI: ID
InChI key: ID
Identificadors biològics
MGI: 67-20-9