

Nº Ref.: MT1923417/22

GZR/JSS/shl

## RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 30487/22

Santiago, 6 de diciembre de 2022

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** la solicitud de D. Cynthia Valeska Peralta Medina, Responsable Técnico y D. Felipe Javier Ramírez Huerta, Representante Legal de Mintlab Co. S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1923417, de fecha de 27 de octubre de 2022, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

### CONSIDERANDO:

**PRIMERO:** que, mediante la presentación de fecha 27 de octubre de 2022, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico NITROFURANTOINA MACROCRISTALES CÁPSULAS 100 mg, registro sanitario Nº F-9921/21.

**SEGUNDO:** que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2022102764044933, emitido por Tesorería General de la República con fecha 27 de octubre de 2022; y

**TENIENDO PRESENTE:** las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 191 de 05 de febrero de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

## R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para el producto farmacéutico NITROFURANTOINA MACROCRISTALES CÁPSULAS 100 mg, registro sanitario Nº F-9921/21, concedido a Mintlab Co. S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE  
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO  
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES  
**JEFATURA**

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

Q.F. ALEXIS ACEITUNO ALVAREZ PhD

**JEFE SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS  
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES  
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN:  
INTERESADO  
ARCHIVO ANAMED



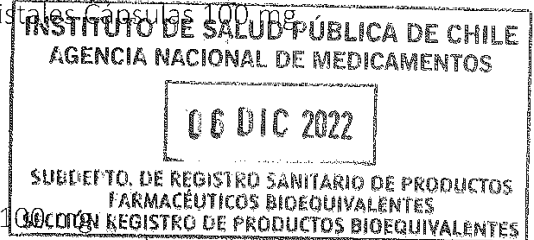
Transcrito Fielmente  
Ministro de Fe

Rossana Aliaga San Martín

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NITROFURANTOÍNA MACROCRISTRALES CÁPSULAS 100 mg**

**1.-DENOMINACIÓN**

Nombre: Nitrofurantoína Macrocrisales Cápsulas 100 mg  
Principio activo: Nitrofurantoína  
Forma Farmacéutica: Cápsulas

**2.-PRESENTACIÓN**

Cada cápsula contiene: Nitrofurantoína Macrocrisales 100 mg.  
Excipientes c.s: De acuerdo con la última fórmula aprobada en el Registro Sanitario.

**3.-CATEGORÍA**

Grupo terapéutico: Antibiótico del grupo de Nitrofuranos. Otros antibacterianos, derivados de nitrofurano

Código ATC: J01XE01

**4.-INDICACIONES**

Tratamiento de infecciones bacterianas del tracto urinario causadas por gérmenes sensibles, demostrado por urocultivo y antibiograma.

**5.-DOSIS Y ADMINISTRACIÓN****Dosis usual en adultos:**

La dosis recomendada es de 100 mg (1 cápsula) cuatro veces al día (cada 6 horas).

**Dosis usual en niños de 6 a 12 años:**

La dosis recomendada es de 5-7 mg/kg de peso por día cuatro veces al día (cada 6 horas).

**Dosis usual en pacientes de edad avanzada:**

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

**Dosis usual en pacientes con insuficiencia renal:**

La nitrofurantoína está contraindicada en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) inferior a 45/mL/min. Puede considerarse su administración en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NITROFURANTOÍNA MACROCRISTALES CÁPSULAS 100 mg**

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.

**Posología:** *La duración del tratamiento debe limitarse a 7 días como máximo. No debe utilizarse en tratamientos prolongados, continuos (más de 7 días) o intermitentes.*

## **6.-FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

### **6.1 Mecanismo de acción**

Los macrocristales de Nitrofurantoína, una sustancia química sintética de tamaño de cristal controlado es un fármaco antibacteriano utilizado para tratar infecciones del tracto urinario y es bactericida en dosis terapéuticas.

A través de sus intermedios reactivos, altera las proteínas liposomales bacterianas y otras macromoléculas, lo que da como resultado la inhibición de los procesos bioquímicos vitales de la síntesis de proteínas, la síntesis de ADN y ARN, el metabolismo energético aeróbico y la síntesis de la pared celular.

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*.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NITROFURANTOÍNA MACROCRISTRALES CÁPSULAS 100 mg**

**6.2 Farmacocinética****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.**

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.

**6.3 Interacciones****Uso concomitante no recomendado:**

- 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.
- 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.

**Precaución en uso concomitante:**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NITROFURANTOÍNA MACROCRISTRALES CÁPSULAS 100 mg**

- La administración concomitante con algunos antiácidos (trisilicato magnésico) disminuyen su absorción, por lo que se recomienda espaciar su toma al menos dos horas.
- El Probenecid y Sulfinpirazona, utilizados en el tratamiento de la gota, disminuyen la excreción renal de Nitrofurantoína.

Otras interacciones:

- La comida y otros agentes que retrasan el vaciado gástrico incrementan la absorción de Nitrofurantoína.

**7.-INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCIÓN**

**7.1 Advertencias y Precauciones**

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.
- Hepatotoxicidad.
- Las reacciones hepáticas, incluidas hepatitis, hepatitis autoinmune, ictericia colestásica, 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.
- 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NITROFURANTOÍNA MACROCRISTRALES CÁPSULAS 100 mg**

- (Ej: enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido y/o carbapenemasas, enterococos resistentes a Ampicilina). 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.
  - Se debe interrumpir el tratamiento si aparecen alteraciones en la función pulmonar, hepáticas o síntomas de hipersensibilidad.
  - 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.
  - 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.

### 7.2 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.
- Insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina <45 mL/min.
- Porfiria aguda.
- Deficiencias de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).
- En la 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.

### 7.3 Uso en embarazo y lactancia

#### Embarazo

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NITROFURANTOÍNA MACROCRISTRALES CÁPSULAS 100 mg**

Los estudios realizados en animales con Nitrofurantoína no han mostrado teratogenicidad. Igualmente, y durante su utilización clínica, no se han demostrado casos de efectos teratogénos. Nitrofurantoína atraviesa la barrera fetoplacentaria, por lo que su uso debe evitarse en las dos últimas semanas de embarazo por el riesgo de anemia hemolítica fetal.

#### 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 de que los lactantes tengan menos 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.

#### 8.-REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas están clasificadas de acuerdo con 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 desconocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y sistema linfático	
Raros	Leucopenia, trombocitopenia y anemia aplásica.
Desconocida	Agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia por deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y eosinofilia.
Trastornos del sistema inmunológico	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NITROFURANTOÍNA MACROCRISTRALES CÁPSULAS 100 mg**

Frecuentes	Reacciones cutáneas alérgicas (prurito, urticaria), manifestaciones pseudo-lupus (fiebre, escalofríos, artralgia).
Desconocida	Anafilaxia, fiebre, artralgia, vasculitis cutánea.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
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).
Desconocida	Depresión, euforia, confusión, reacciones psicóticas, nistagmo, vértigo, astenia, cefalea y somnolencia.
<b>Trastornos respiratorios</b>	
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).
Raros	Colapso y cianosis.
Desconocida	Fibrosis pulmonar. 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.
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea. La ingesta simultánea de alimentos disminuye estos efectos.
Desconocida	Anorexia.
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Muy raros	Hepatitis citolíticas, hepatitis colestáticas.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NITROFURANTOÍNA MACROCRISTRALES CÁPSULAS 100 mg**

Desconocida	En los tratamientos prolongados aumenta la frecuencia de efectos adversos como: hepatitis crónica activa, cirrosis, necrosis hepática, hepatitis fulminantes y hepatitis autoinmune.
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Raros	Erupción cutánea, dermatitis exfoliativas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Desconocida	Nefritis intersticial.

### 9.- RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN

#### Síntomas.

Se han descrito pocos casos de sobredosis por Nitrofurantoina. 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 emesis 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.

Período de eficacia: No almacenar a más de 25 X°C.

De acuerdo a lo aprobado en el registro sanitario.

Elaborado y distribuido por MINTLAB Co. S.A. Nueva Andrés Bello 1940,  
Independencia, Santiago - Chile.