

## Nitrofurantoin „Agepha“-Tabletten

Zulassungsnummer: 1-15045

Zulassungsinhaber: Agepha, Wien.

Hersteller: Globopharm, Wien.

### Zusammensetzung

1 Tablette enthält 50 mg Nitrofurantoin.

### Eigenschaften und Wirksamkeit

Nitrofurantoin dient zur Behandlung komplizierter Harnwegsinfekte und ist ein Reservechemotherapeuticum, welches selektiv in Nieren und Harnwegen seine Wirksamkeit entfaltet.

Der Wirkungstyp ist in niedrigen Konzentrationen bakterioatisch und in höheren Konzentrationen bakterizid. Die Wirkung erstreckt sich auf Keime im Ruhestadium sowie in der Proliferationsphase.

### Wirkungsspektrum:

Nitrofurantoin ist antibakteriell wirksam gegen die meisten grampositiven und gramnegativen Organismen, einschließlich *Escherichia coli*, *Staphylococcus pyogenes*, *Streptococcus Pyogenes*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter* und indol-positive Proteusarten. Nitrofurantoin ist in der Regel nicht wirksam gegen *Proteus mirabilis* und *Pseudomonas aeruginosa*. Eine Kreuzresistenz mit anderen antibakteriell wirksamen Substanzen ist nicht bekannt. Daher wirkt Nitrofurantoin auch bei Sulfonamid- und Antibiotica-Resistenz und führt selbst bei niedriger Dosierung und langdauernder Anwendung praktisch zu keiner Resistenzbildung.

Der Wirkungsmechanismus ist nicht genau geklärt. Nitrofurantoin hemmt bakterielle Enzyme, möglicherweise auch die DNS-Synthese. Eventuell spielt auch eine direkte Wirkung an der Zytoplasma-Membran eine Rolle.

### Pharmakokinetik

Nitrofurantoin wird nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig resorbiert.

Plasmahalbwertszeit: 20 bis 30 Minuten.

Nitrofurantoin wird nahezu vollständig über die Nieren durch Filtration (ca. 17%) und Sezernierung im proximalen Tubulus (ca. 83%) ausgeschieden, wobei jedoch ca. 50% als unwirksame Metaboliten erscheinen, die eine gelbbraune Urinverfärbung bedingen. Nur 2 bis 4% erscheinen in den Faeces. Therapeutisch ausreichende Blut- und Gewebespiegel kommen nicht zustande.

Nach Verabreichung von makrokristallinem Nitrofurantoin per os wird der Wirkstoff langsamer resorbiert und damit auch protrahiert im Harn ausgeschieden. Dadurch werden kurzdauernde hohe Initialkonzentrationen vermieden, die Verträglichkeit von Nitrofurantoin verbessert und verlängerte Wirkspiegel im Harn erreicht (Wirkungsdauer: ca. 8 Stunden).

Elimination bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei eingeschränkter Nierenfunktion liegen verzögerte Eliminationsverhältnisse vor. In Abhängigkeit vom Ausmaß einer Nierenfunktionsstörung besteht die Gefahr, daß in solchen Fällen die Nitrofurantoin-Konzentration im Harn und damit die antibakterielle Wirkung des Präparates abnimmt, toxisch wirksame Konzentrationen im Serum hingegen erreicht werden.

### Anwendungsgebiete

Komplizierte und rezidivierende Harnwegsinfekte, chronische Pyelonephritis.

### Art der Anwendung

Oral.

### Anwendungshinweise

Nitrofurantoin sollen nur zu oder nach den Mahlzeiten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden, nicht hingegen auf nüchternen Magen.

### Dosierung

Erwachsene erhalten bei

a) komplizierten (akuten) Harnwegsinfekten 2- bis 3mal täglich 2 Tabletten Nitrofurantoin über 6 bis 7 Tage,

b) rezidivierenden Harnwegsinfekten, chronischer Pyelonephritis 1- bis 2mal täglich 2 Tabletten Nitrofurantoin über einige Wochen, je nach Ansprechen der Therapie und unter Beobachtung des Patienten (siehe "Besondere Hinweise zur sicheren Anwendung").

### Dosierung bei Niereninsuffizienz:

Bei eingeschränkter Nierenfunktion geringeren Grades ist die Nitrofurantoin-Tagesdosis zu reduzieren.

Erwachsene erhalten täglich 2 Tabletten Nitrofurantoin.

Bei Rest-N über 70 mg% (bzw. bei entsprechend erhöhtem Serum-Kreatinin oder entsprechend verminderter Kreatinin-Clearance) sind therapeutisch wirksame Nitrofurantoin-Konzentrationen im Harn nicht mehr mit Sicherheit zu erreichen (siehe Abschnitt "Gegenanzeigen").

### Gegenanzeigen

– Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Nitrofurantoin.

– Niereninsuffizienz stärkeren Grades mit Rest-N-Erhöhung über 70 mg% sowie bei Oligurie und Anurie (Kumulationsgefahr, Gefahr toxischer Polyneuropathie).

– Krankheitszustände, die während einer Nitrofurantoin-Therapie als Nebenwirkung auftreten können, beispielsweise allergische Pneumonitis, Lungenfibrose, hämolytische Anämie (Patienten mit bekanntem Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel).

– Akute und chronische Hepatitis.

– Neuritiden und Polyneuritis.

– Schwangerschaft und Stillperiode.

### Nebenwirkungen:

#### astrointestinale Störungen:

Übelkeit, Schwindel oder Erbrechen können vor allem zu Beginn einer Nitrofurantoinbehandlung gelegentlich beobachtet werden und erfordern meist nur eine Dosisreduktion.

#### Neurotoxische Erscheinungen:

Periphere Polyneuropathien (wie Kribbeln und andere Mißempfindungen an Händen und Füßen) sind üblicherweise nur bei Patienten mit Niereninsuffizienz zu beobachten, bei denen sich toxische Nitrofurantoin-Blutspiegel entwickeln können (siehe "Gegenanzeigen"). Auch bei Patienten mit Anämien, Diabetes mellitus, Elektrolytstörungen und Vitamin-B-Mangel sind periphere Polyneuropathien bei Einnahme von Nitrofurantoin möglich.

#### Allergische Reaktionen:

Allergische Hautreaktionen (Pruritus, Exanthem, Urtikaria) sind selten. Vereinzelt wurden exfoliative Dermatitis oder Erythema exsudativum multiforme (Stevens-Johnson-Syndrom) beobachtet.

Mit Überempfindlichkeitsreaktionen können auch Eosinophilie, Fieber, Gelenkschmerzen, Pankreatitis, Lungen- und Leberreaktionen verbunden sein. Sehr seltene Fälle von anaphylaktischem Schock oder Beeinflussung der Knochenmarksfunktion sind beschrieben worden.

#### Lungenreaktionen:

Selten treten akute Lungenreaktionen nach kurzzeitiger Behandlung unter dem Bild eines allergischen Lungenödems mit Asthmaanfällen, Husten, Atemnot, Fieber und basalen Infiltraten auf. Oft besteht ein begleitendes Hautexanthem. Nach Absetzen des Nitrofurantoin klingen die Symptome völlig ab.

Chronische Lungenveränderungen sind besonders bei älteren Patienten nach einer Nitrofurantoin-Langzeitbehandlung selten zu beobachten (langsam zunehmende Dyspnoe, Reizhusten unter Ausbildung einer beiderseitigen diffusen interstitiellen Lungenfibrose). Üblicherweise sind die Symptome nach Therapieabbruch rückläufig.

Pulmonale Reaktionen (diffuse interstitielle Pneumonitis oder Lungenfibrose) können aber auch im Laufe einer Langzeittherapie unerwartet auftreten, weshalb solche Patienten einer ständigen Beobachtung bedürfen.

#### Leberreaktionen:

Hepatotoxische Wirkungen von Nitrofurantoin wurden nur vereinzelt beschrieben (bei Kurzzeittherapie cholestatische Hepatose, akute Hepatitis; bei Langzeittherapie chronische Hepatitis und Leberzirrhose).

#### Hämatologische Nebenwirkungen:

Nitrofurantoin kann in seltenen Fällen zu hämolytischer Anämie, Granulozytopenie, Agranulozytose, Leukopenie, Thrombozytopenie, Eosinophilie und megaloblastischer Anämie führen. Diese Störungen des Blutbildes sind im allgemeinen nach Absetzen von Nitrofurantoin reversibel. Eine aplastische Anämie wurde vereinzelt beobachtet.

Da diese Veränderungen des Blutbildes auf Enzymdefekte innerhalb der Blutkörperchen zurückzuführen sind, darf Nitrofurantoin bei Patienten mit bekanntem Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel nicht angewendet werden (siehe Abschnitt "Gegenanzeigen"). Dieser Enzymdefekt findet sich in der Bevölkerung Mitteleuropas nur sehr selten, kommt jedoch bei Patienten aus dem Mittelmeerraum etwas häufiger vor.

### Wechselwirkungen

#### Antazida, orale:

Wirkungsabschwächung möglich (infolge Verschlechterung der Resorption von Nitrofurantoin. Vorsichtshalber sollte daher zwischen der Einnahme von Nitrofurantoin und Antazida ein Intervall von etwa 1 Stunde liegen).

#### Nalidixinsäure:

Nitrofurantoin hemmt die antibakterielle Wirkung der Nalidixinsäure. Die gleichzeitige Anwendung beider Präparate ist bei Harnwegsinfektionen daher kontraindiziert.

#### Alkohol:

Gleichzeitiger Alkoholgenuß führt zu disulfiramähnlichen Reaktionen und ist daher unter Nitrofurantointherapie zu meiden.

#### Östrogene:

Die Wirkung von Östrogenen (z.B. Ovulationshemmer) kann bei gleichzeitiger Gabe von Nitrofurantoin vermindert werden.

Pharmaka, die den Urin alkalisieren (z.B. Acetazolamid, Thiazide), können die Wirksamkeit von Nitrofurantoin vermindern.

Hohe Dosen von Probenecid oder Sulfipyrazon hemmen die Ausscheidung von Nitrofurantoin und können so toxische Blutspiegel bewirken.

### Besondere Warnhinweise zur sicheren Anwendung

Vor Beginn der Therapie mit Nitrofurantoin sollte insbesondere auf eine intakte Nierenfunktion geachtet werden.

Eine Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht soll nicht überschritten werden. Bei alkalischem Urin (pH 8) ist Nitrofurantoin unwirksam.

Bei Auftreten von Parästhesien, allergischen und pulmonalen Reaktionen ist Nitrofurantoin sofort abzusetzen.

Die während der Nitrofurantoin-Therapie gelegentlich auftretende bräunliche Verfärbung des Urins durch Abbauprodukte des Nitrofurantoin ist klinisch ohne Bedeutung.

Nitrofurantoin ist hämodialysierbar. Bei länger dauernder Therapie sind regelmäßige Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich, ebenso ist auf die Möglichkeit des Auftretens pulmonaler Reaktionen zu achten.

Überdosierung und Intoxikationen:

Das akute Vergiftungsbild bei erheblicher Überdosierung oder Unverträglichkeit äußert sich vor allem in gastrointestinalen Reizerscheinungen (z.B. Nausea, Erbrechen etc.), allergischen oder pulmonalen Reaktionen. Spezielle Therapiemaßnahmen je nach Symptom (siehe Nebenwirkungen).

**Packungsgrößen:** 20, 30, 50 und 100 Stück.

**Haltbarkeit:** 36 Monate.

**Lagerungshinweise:** Nicht über 25° C lagern. Lichtschutz erforderlich.

**Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig.

**Fachinformation:** 30. Dezember 1988.

**Stand der Information:** Juni 2003.