

Mars 2012

Lettre aux professionnels de santé

Information destinée aux prescripteurs et aux pharmaciens

Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires.

Madame, Monsieur, Cher confrère,

L'Afssaps, après avoir procédé à la réévaluation du rapport bénéfice/risque des **spécialités à base de nitrofurantoïne** (FURADANTINE®, gélule; FURADOINE®, comprimé - laboratoires Merck Serono - et MICRODOÏNE®, gélule - laboratoires du Goménol), vous informe des modifications importantes apportées aux conditions d'utilisation de ces médicaments :

Désormais, en traitement curatif des cystites, la prescription des spécialités à base de nitrofurantoïne doit être réservée à la petite fille à partir de 6 ans, l'adolescente et la femme adulte lorsque :

- d'une part la cystite **est documentée** due à des germes sensibles ;
- et d'autre part **lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé par voie orale.**

Leur utilisation peut néanmoins être envisagée en traitement probabiliste, si l'état de la patiente nécessite d'instaurer un traitement **en urgence** et/ou d'après ses antécédents (en cas de cystites récidivantes dues à des bactéries multirésistantes).

En revanche, ces spécialités **ne doivent plus être utilisées en traitement prophylactique** des infections urinaires récidivantes (traitements continus ou intermittents).

Par ailleurs, en raison du risque potentiel grave immunoallergique, les traitements répétés doivent être évités.

Informations complémentaires

Les données de pharmacovigilance ont montré que le profil de sécurité varie selon les modalités de traitement, notamment selon la durée d'administration. En effet, des réactions plus graves (pneumopathies interstitielles, cytolysse, hépatite chronique active, fibrose, cirrhose) et plus fréquentes ont été observées pour des durées de traitement plus longues. Parmi les effets hépatiques ou pulmonaires observés avec la nitrofurantoïne, certains ont été identifiés comme d'origine immunoallergique. Ces atteintes ne sont pas prévisibles et ont parfois fait l'objet d'un retard important au diagnostic, pouvant conduire à une issue fatale. Les patientes doivent être informées du risque potentiel de survenue d'effets indésirables hépatiques et pulmonaires et de la nécessité de vous contacter en cas d'apparition de symptômes.

Cependant, l'intérêt thérapeutique de cet antibiotique est admis, la nitrofurantoïne ayant l'avantage de rester active vis-à-vis de l'essentiel des uropathogènes, y compris vis-à-vis de bactéries multirésistantes, telles les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) dont l'incidence augmente même en médecine de ville.

Le RCP et la notice des spécialités à base de nitrofurantoïne ont été revus en conséquence ; les informations relatives au risque de survenue d'effets indésirables, notamment hépatiques et pulmonaires ont, en particulier, été renforcées (voir au verso).

Déclaration des effets indésirables

L'Afssaps vous rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur www.afssaps.fr ou dans le dictionnaire VIDAL).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, Cher confrère, en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'Afssaps

Principales modifications apportées aux RCP des spécialités à base de nitrofurantoïne

Indications thérapeutiques (modifications des libellés suivants) :

<Nom de marque > est indiqué dans le traitement curatif de la cystite documentée due à des germes sensibles chez la femme adulte, **lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé par voie orale.**

<Nom de marque > peut être utilisé dans le traitement curatif de la cystite documentée due à des germes sensibles chez la petite fille à partir de l'âge de 6 ans et chez l'adolescente, **lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé par voie orale.**

Une attention particulière doit être portée aux informations disponibles sur la sensibilité microbiologique aux antibiotiques des bactéries impliquées dans l'infection et sur la sécurité d'emploi de la nitrofurantoïne.

Posologie et mode d'administration (modifications des libellés suivants) :

Femme adulte : 150 mg à 300 mg par jour, en 3 prises journalières.

Petite fille à partir de 6 ans et adolescente : 5 à 7 mg/kg/jour, en 4 prises journalières, sans dépasser la posologie de l'adulte.

Patientes âgées : La dose recommandée chez la femme adulte est la même pour les patientes âgées, excepté pour celles qui présentent une atteinte de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 60 ml/mn) chez lesquelles la nitrofurantoïne est contre-indiquée (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Durée de traitement : 5 – 7 jours

Contre-indications (ajout du libellé) :

Traitement prolongé continu ou intermittent par la nitrofurantoïne ;

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi (modification/ajouts des libellés suivants) :

- Des effets indésirables graves à type d'atteintes pulmonaires (fibroses, pneumopathies interstitielles), d'atteintes hépatiques (hépatites cytolytiques, hépatites cholestatiques, hépatites chroniques, cirrhoses), de même que des symptômes d'hypersensibilité ont été rapportés avec la nitrofurantoïne pouvant conduire dans de rares cas à une issue fatale. Ces effets ont été décrits essentiellement lors de traitements prolongés, continus ou intermittents, rendant incompatibles l'utilisation de la nitrofurantoïne en traitement prophylactique d'infections urinaires (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Le traitement curatif des infections urinaires par nitrofurantoïne ne doit être instauré qu'après évaluation attentive du rapport bénéfice/risque.
- Le traitement curatif sera débuté après documentation microbiologique de l'épisode en cours (examen cyto bactériologique des urines).
- Une utilisation de la nitrofurantoïne en probabilité peut être envisagée en cas d'urgence à instaurer un traitement et/ou d'après l'histoire de la maladie de la patiente (antécédents connus de cystites récidivantes dues à des bactéries multirésistantes).
- Au cours d'un traitement par nitrofurantoïne, les patientes qui développent des signes d'atteinte hépatique, d'atteinte pulmonaire et/ou des symptômes d'hypersensibilité doivent arrêter immédiatement le traitement et bénéficier rapidement d'une prise en charge adaptée.
- Compte tenu de la survenue plus fréquente d'effets indésirables chez les patientes de plus de 65 ans, la prescription devra tenir compte de la fonction rénale. (Voir rubriques 4.3 et 4.8).

Chez la petite fille et l'adolescente

L'expérience pédiatrique du traitement curatif des infections urinaires est limitée.

Compte tenu des pathogènes-cibles et des caractéristiques pharmacodynamiques – pharmacocinétiques de la nitrofurantoïne, il est attendu que l'efficacité de cet antibiotique dans le traitement des cystites soit la même que chez la femme adulte et que le profil de sécurité d'emploi ne soit pas différent.

Effets indésirables (modification/ajouts des libellés suivants) :

Pulmonaires → très rares : pneumopathies aiguës (fièvre, frissons, toux, douleur thoracique, dyspnée, infiltration pulmonaire, épanchement pleural, éosinophilie). A noter que lors de traitements prolongés, la fréquence de ces effets indésirables était augmentée et les atteintes ont pu évoluer vers la fibrose (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Hépatiques → très rares : hépatites cytolytiques, hépatites cholestatiques. A noter que lors de traitements prolongés, la fréquence de ces effets indésirables était augmentée et des hépatites chroniques actives, cirrhoses, nécroses hépatiques ou hépatites fulminantes ont été rapportées (voir rubriques 4.3 et 4.4).