

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Felts JH ea. Neural, hematologic and bacteriologic effects of nitrofurantoin in renal insufficiency. Am J Med 1971;51:331-9.	3 2	Deel 1 studie: concentratie in urine onvoldoende hoog voor bactericide werking bij 5 patiënten met Clcr 4-45 ml/min, na inname van 100 mg nitrofurantoïne. Deel 2 case serie: lagere perifere en/of sensorische zenuwgeleidingssnelheden bij 8 van 9 patiënten met Clcr 4-60 ml/min die nitrofurantoïne 100-200 mg/dag gebruikten. Na verlagen dosering afname progressie bij 3 patiënten en binnen 2 weken na staken nitrofurantoïne geleidingssnelheden weer op oude nivo.	Conclusie auteurs: bij Clcr<40 ml/min is een hogere dosering nitrofurantoïne nodig voor een bactericide effect, echter bij deze dosering is het risico op neurologische bijwerkingen groot. Nitrofurantoïne niet gebruiken bij Clcr < 40 ml/min.
Thieler H ea. Nil nocere. Severe polyneuropathy during nitrofurantoin therapy of renal insufficiency Dtsch Gesundheitsw 1968;23:488-91.	1	Ernstige polyneuropathie (verlamming voet en onderbeenmuskulatuur) ong. 6 maanden na start nitrofurantoïne (cumulatieve dosis 23.5 g) bij een man (46) met Clcr 15 ml/min. 7 maanden na staken nitrofurantoïne zijn de klachten slechts gedeeltelijk verdwenen.	"The insufficient renal excretion of nitrofurantoin does no longer lead to bacteriostatically effective concentrations in the urine, while its neurotoxic side-effects may become manifest by accumulation in the blood and tissue."
Haschek H ea. Therapeutic and toxicologic problems in the therapy of nonspecific urinary tract infections with impaired kidney function Wien Klin Wochenschr 1968;80:769-76.	2	Serumspiegel nitrofurantoïne bij gebruik nitrofurantoïne 3 x daags 100 mg gedurende 8 dagen: < 1 µg/ml bij normale nierfunctie, stijgt naar 2-3 µg/ml bij gestoorde nierfunctie en naar < 5 µg/ml bij ernstig gestoorde nierfunctie. MIC-waarde onvoldoende voor antibacteriële werking bij E. coli-infectie.	studie uit 1968! aantal personen niet vermeld.
Sachs J ea. Effect of renal function on urinary recovery of orally administered nitrofurantoin. N Engl J Med 1968;278:1032-5.	3	bij 9 patiënten met Clcr 0.2-30 ml/min die nitrofurantoïne 100 mg/dag (n=3) of 400 mg/dag (n=6) gedurende 2-8 dagen kregen werd onvoldoende concentratie in de urine bereikt. 'urine recovery' na 10 uur: met 100 mg/dag < 1.0 mg, met 400 mg/dag 6.2-13.3 mg Bij de patiënten met Clcr < 20 ml/min werd weinig tot geen geneesmiddel in urine uitgescheiden	

Overig	Effect	Opmerkingen
Cunha BA ea. Nitrofurantoin safety and effectiveness in treating acute uncomplicated cystitis (AUC) in hospitalized adults with renal insufficiency: antibiotic stewardship implications Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017;36:1213-6.	Retrospectief: Of 26 evaluable patients with renal Insufficiency (CrCl < 60 ml/min), nitrofurantoin eradicated the uropathogen in 18/26 (69%) of patients, and failed in 8/26 (31%). Of the eight failures, five were due to intrinsically resistant uropathogens, e.g., Proteus sp., and one failure was related to an alkaline urine. Of the treatment failures, only two were due to renal insufficiency, i.e., CrCl < 30 ml/min.	Auteurs: Nitrofurantoin may be used safely and effectively with renal insufficiency with a CrCl > 30 ml/min.

Singh N ea. Kidney function and the use of nitrofurantoin to treat urinary tract infections in older women. CMAJ 2015;187:648-56	population-based, retrospective cohort study: vrouwen > 65 jaar op nitrofurantoïne met Clcr 327-52 ml/min (n=3739) of Clcr 56-82 ml/min (n=70758) Mate therapiefalen met nitrofurantoïne groter dan met ciprofloxacin, maar vergelijkbaar met cotrimoxazol. Therapiefalen was onafhankelijk van de nierfunctie.	Auteurs: the presence of mild to moderate reductions in estimated glomerular filtration rate did not justify avoidance of nitrofurantoin. The use of nitrofurantoin for patients with relatively low estimated glomerular filtration rate may relieve the pressure to prescribe fluoroquinolones, a valuable antibiotic class the widespread empiric use of which may promote bacterial resistance.
Bains A ea. A retrospective review assessing the efficacy and safety of nitrofurantoin in renal impairment. Can Pharm J 2009;142:248-52.	Studie gebaseerd op gegevens van the Vancouver Island Health Authority (VIHA). Totaal 356 patiënten: berekend met de Cockcroft-Gault (C&G) formule hadden 122 patiënten eGFR ≤ 50 ml/min, berekend met de MDRD-formule hadden 72 patiënten eGFR ≤ 50 ml/min. Primaire uitkomst genezing (klinisch en/of microbiologisch): controles vs verminderde nierfunctie: 78% vs 71% (C&G) en 76% vs 72% (MDRD) Secundaire uitkomst bijwerkingen: de mate van bijwerkingen was vergelijkbaar in de verschillende groepen.	Conclusie auteurs: nitrofurantoïne blijkt effectief te zijn in patiënten met eGFR ≤ 50 ml/min. Echter, weinig patiënten hadden ernstig verminderde nierfunctie; gemiddeld was de eGFR 40 ml/min. Extrapolatie naar ernstig verminderde nierfunctie is daarom moeilijk.
Geerts AFJ ea. Ineffectiveness and adverse events of nitrofurantoin in women with urinary tract infection and renal impairment in primary care. Eur J Clin Pharmacol. 2013 doi:10.1007/s00288-013-1520-x.	retrospectieve cohort studie op basis van de PHARMO database. Totaal 21317 vrouwen op nitrofurantoïne vanwege urineweginfectie. Van 3888 vrouwen (18.2%) was de nierfunctie bekend. Primaire uitkomst Incidence density ineffectiveness per 1000 person days - adjusted HR (95% CI): > 80 ml/min (n=1859): 5.91 - 1.00 50-80 ml/min (n=1842): 6.53 - 0.92 30-49 ml/min (n=166): 8.35 - 1.06 GFR 10-29 ml/min (n=20): 13.16 - 1.57 Secundaire uitkomst Incidence density serious adverse events (ziekenhuisopname) per 1000 person days: overall 0.02 eGFR < 50 ml/min: adjusted HR 4.1, 95% CI 1.31-13.09	Conclusie auteurs: verminderde nierfunctie was niet significant geassocieerd met falen van therapie met nitrofurantoïne. Conclusie auteurs: verminderde nierfunctie is significant geassocieerd met ernstige bijwerkingen. Bijwerkingen betroffen met name ernstige longreacties. Neuropathie werd niet gezien.

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

- SPC Furadantine MC 6-10-1997: Furadantine MC is gecontraïndiceerd bij patiënten met een gestoorde nierfunctie (Clcr < 60 ml/min) of met een relevant verhoogde serumcreatinine. Aandoeningen als o.a. nierinsufficiëntie verhogen de kans op het ontstaan van perifere neuropathie

Clcr < 10 ml/min:

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	30 ml/min	25 juni 2013