

## **MONOGRAPHIE DU PRODUIT**

### **Pr AURO-NITROFURANTOIN BID**

#### **Capsules de nitrofurantoïne USP**

(monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne)

**100 mg**

**Antibactérien des voies urinaires**

**Auro Pharma Inc.**  
3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402  
Woodbridge, Ontario L4L 8K8  
Canada

**Date de révision :**  
Le premier juin 2020

Numéro de contrôle : 233232

## NOM DU MÉDICAMENT

**PrAURO-NITROFURANTOIN BID**  
**Capsules de nitrofurantoïne USP**  
**(monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne)**

## CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antibactérien des voies urinaires

## ACTIONS ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La nitrofurantoïne est réduite par les flavoprotéines bactériennes en intermédiaires réactifs qui inactivent ou altèrent les protéines ribosomiques bactériennes et autres macromolécules. Du fait de ces inactivations, les processus biochimiques vitaux de la synthèse protéinique, du métabolisme énergétique aérobie, de la synthèse de l'ADN et de l'ARN, et de la synthèse de la paroi cellulaire, sont inhibés. La nature très générale de ce mode d'action peut expliquer le manque de résistance bactérienne acquise à la nitrofurantoïne, car les mutations multiples et simultanées nécessaires des macromolécules cibles seraient probablement létales pour les bactéries.

Chaque capsule AURO-NITROFURANTOIN BID (capsules de nitrofurantoïne) contient deux formes de nitrofurantoïne. Vingt-cinq pour cent sont de la nitrofurantoïne macrocristalline dont la dissolution et l'absorption sont plus lentes que celles du monohydrate de nitrofurantoïne qui constitue les 75 % restants, contenus dans un comprimé qui, au contact des fluides gastriques et intestinaux, forme une substance gélatineuse qui libère graduellement la nitrofurantoïne.

Après une dose unique de 100 mg, l'étendue et le taux de l'excrétion de la nitrofurantoïne dans l'urine sont similaires pour les capsules de 100 mg de monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne et pour les capsules de 50 mg ou 100 mg de macrocristaux de nitrofurantoïne. La biodisponibilité de la nitrofurantoïne peut être accrue d'autant que 40 % quand le(s) monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne est/sont administré(s) avec des aliments. Environ 20-25 % d'une dose unique de monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne se retrouvent inchangés dans l'urine au cours de 24 heures et les concentrations médicamenteuses inhibitrices de la croissance bactérienne sont atteintes ou dépassées dans l'urine. Les concentrations plasmatiques atteintes avec le(s) monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne ne dépassent généralement pas 1 mcg/mL, et ne sont pas considérées systématiquement thérapeutiques.

### **Études comparatives de biodisponibilité**

Une étude de bioéquivalence orale en double aveugle, randomisée, en deux séquences, en trois séquences, en trois phases, en réplique partielle, croisée et en une dose unique de capsules AURO-NITROFURANTOIN BID à 100 mg [Test; Aurobindo Pharma Limited,

Inde, fabriqué pour Auro Pharma Inc. (Canada)] à propos de PrMacroBID® (capsules de nitrofurantoïne, USP 100 mg [Référence; Allergan Pharma Co.] Canada chez 60 sujets de sexe masculin, en bonne santé, adultes, humains nourris.

Un résumé des résultats de biodisponibilité pour les 51 sujets qui ont complété l'étude est présenté dans le tableau suivant.

### TABLEAU SOMMAIRE DES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARÉE

<b>Nitrofurantoïne</b> <b>(1 x 100 mg Capsule Nitrofurantoïne)</b> <b>À partir de données mesurées</b> <b>Moyenne géométrique</b> <b>Moyenne arithmétique (CV en %)</b>				
Paramètre	À l'étude*	Référence†	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
<b>ASC<sub>0→t</sub></b> <b>(ng.h/mL)</b>	2007,8 2150,9 (37,0)	1884,3 1999,9 (37,3)	106,6	99,8-113,8
<b>ASC<sub>0→∞</sub>**</b> <b>(ng.h/mL)</b>	2021,1 2071,8 (31,4)	1830,4 1899,6 (31,4)	110,4%	102,3%-119,2%
<b>C<sub>max</sub></b> <b>(ng/mL)</b>	508,8 560,6 (42,3)	411,6 454,9 (44,6)	123,6	111,5-137,0
<b>T<sub>max</sub>§ (h)</b>	7,0 (4,0-24,0)	8,0 (3,0-24,0)		
<b>T<sub>1/2</sub>§§ (h)</b>	1,0 (42,7)	1,2 (59,0)		

\* Capsules AURO-NITROFURANTOIN BID (nitrofurantoïne) à 100 mg, par Auro Pharma Inc.

† Capsules MACROBID<sup>MD</sup> (nitrofurantoïne) USP à 100 mg, par Warner Allergan Pharma Co., Canada, achetées au Canada.

§ Représenté sous forme de médiane (étendue) seulement.

§ Représenté sous forme de moyenne arithmétique seulement (CV en %).

### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

AURO-NITROFURANTOIN BID est indiqué dans le traitement des infections aiguës non compliquées des voies urinaires, la cystite p. ex., quand elles sont dues à des souches sensibles d'*Escherichia coli* et de *Staphylococcus saprophyticus*.

AURO-NITROFURANTOIN BID n'est pas indiqué pour le traitement d'abcès cortico-rénaux ou périnéphrétiques associés.

AURO-NITROFURANTOIN BID n'est pas indiqué pour le traitement de toute infection systémique ou d'une prostatite.

De manière à réduire l'apparition de bactéries résistantes aux médicaments et à maintenir l'efficacité d'AURO-NITROFURANTOIN BID et des autres médicaments antibactériens, AURO-NITROFURANTOIN BID doit servir uniquement à traiter les infections confirmées comme étant causées par une bactérie sensible ou qui sont fortement soupçonnées d'être causées par de telles bactéries. Si l'on dispose de renseignements provenant d'une culture ou d'une épreuve de sensibilité, ceux-ci doivent être pris en compte dans le choix ou la modification du traitement antibactérien. Si l'on dispose de tels renseignements provenant d'une culture ou d'une épreuve de sensibilité, ceux-ci doivent être pris en compte dans le choix ou la modification du traitement antibactérien. En l'absence de tels renseignements les données locales sur le profil épidémiologique et de sensibilité aux antibiotiques peuvent aider à choisir de façon empirique le traitement indiqué.

### CONTRE-INDICATIONS

L'anurie, l'oligurie, ou une insuffisance significative de la fonction rénale (clairance de la créatinine inférieure à 60 mL par minute ou élévation cliniquement significative de la créatinine sérique) sont des contre-indications au traitement avec ce médicament. Le traitement de ce type de patient comporte un risque accru de toxicité du fait de l'élimination déficiente du médicament. Pour la même raison, ce médicament est beaucoup moins efficace dans ces conditions.

Le médicament est contre-indiqué chez les patientes enceintes à terme durant le travail et l'accouchement, ou quand le début du travail est imminent, et chez les nourrissons de moins d'un mois, du fait de la possibilité d'anémie hémolytique du fœtus ou du nouveau-né due à l'immaturité de leurs systèmes enzymatiques des érythrocytes (instabilité du glutathion).

Le traitement avec les capsules AURO-NITROFURANTOIN BID est également contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à la nitrofurantoïne.

### MISES EN GARDE

**Des réactions pulmonaires aiguës, subaiguës ou chroniques ont été observées chez les patients traités avec des produits à base de nitrofurantoïne (VOIR EFFETS SECONDAIRES). Si ces réactions se présentent, l'administration du médicament doit être interrompue et des mesures appropriées doivent être prises. Certains rapports ont mentionné que les réactions pulmonaires étaient une cause contribuant à la mortalité.**

**Des réactions pulmonaires chroniques (pneumonie interstitielle diffuse ou fibrose pulmonaire, ou les deux) peuvent se développer insidieusement. Ces réactions se produisent rarement et en général chez des patients recevant un traitement de six mois ou plus. Le suivi étroit de la condition pulmonaire des patients après un**

**traitement à long terme est justifié et implique l'évaluation des avantages du traitement par rapport aux risques éventuels (VOIR EFFETS SECONDAIRES).**

Les réactions hépatiques, incluant l'hépatite, la nécrose hépatique, l'ictère cholestatique et l'hépatite chronique active, se produisent rarement. Des cas de mortalité ont été rapportés. Le début de l'hépatite chronique peut être insidieux, et les patients doivent être surveillés périodiquement pour déceler tout changement dans la fonction hépatique. Si l'hépatite se produit, l'administration du médicament devra être interrompue immédiatement et des mesures appropriées devront être prises.

La neuropathie périphérique (y compris la névrite optique), susceptible de se produire lors du traitement à la nitrofurantoïne, peut s'aggraver ou devenir irréversible. Des cas de mortalité ont été rapportés. Des conditions prédisposantes telles qu'insuffisance rénale (clairance de la créatinine inférieure à 60 mL par minute ou élévation cliniquement significative de la créatinine sérique), anémie, diabète sucré, déséquilibre électrolytique, carence en vitamine B, et maladie débilitante, peuvent accroître cette éventualité. Les patients recevant un traitement à long terme devront être surveillés périodiquement afin de déceler les changements éventuels dans la fonction rénale. En cas d'engourdissement ou de picotements, interrompre l'administration du médicament.

Des cas d'anémie hémolytique, du type imputable à une sensibilité à la primaquine, ont été causés par la nitrofurantoïne. L'hémolyse semble être reliée à un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase dans les globules rouges des patients atteints. Cette déficience se trouve chez 10 % des Noirs et un petit pourcentage des groupes ethniques d'origine méditerranéenne et du Proche-Orient. Tout signe d'hémolyse est un indice pour interrompre l'administration du médicament. L'hémolyse cesse quand le médicament est retiré.

*Pseudomonas* est l'organisme le plus communément impliqué dans la surinfection chez les patients traités à la nitrofurantoïne.

**Carcinogénèse, mutagénèse et altération de la fécondité :**

On a constaté une activité carcinogène imputable à la nitrofurantoïne chez les souris femelles B6C3F1, comme l'atteste l'incidence accrue d'adénomes tubulaires, de tumeurs bénignes mixtes, et de folliculomes de l'ovaire. Chez les rats mâles F344/N, on a constaté l'incidence accrue de néoplasmes inhabituels de la cellule tubulaire rénale, d'ostéosarcomes, et de néoplasmes du tissu sous-cutané. Dans une étude concernant l'administration de trois injections sous-cutanées de 75 mg/kg de nitrofurantoïne à des souris gravides, on a constaté la présence d'adénomes papillaires pulmonaires, dans la génération F1.

La nitrofurantoïne ne s'est pas avérée carcinogène quand administrée à des rates Holtzman pendant 44,5 semaines, ou à des rates Sprague-Dawley pendant 75 semaines. Deux recherches chronobiologiques effectuées sur des rats Sprague-Dawley mâles et femelles et deux recherches chronobiologiques sur des souris Swiss et des souris BDF<sub>1</sub> n'ont révélé

aucune preuve de pouvoir carcinogène.

La nitrofurantoïne a démontré un potentiel mutagène dans une variété d'études de laboratoire effectuées *in vitro* avec des cellules mammaliennes et non mammaliennes exposées à des concentrations thérapeutiquement réalisables et plus fortes. Des mutations ponctuelles et éventuellement des mutations d'autres types ont été observées dans les bactéries, la levure et le fungus. Des altérations de l'ADN ou l'inhibition de la synthèse de l'ADN ont été produites dans des fibroblastes et des lymphocytes humains, ainsi que dans des fibroblastes ovariens et pulmonaires de hamsters chinois.

Des tests *in vivo* effectués sur des rongeurs, en ayant recours à une vaste gamme de doses, ont démontré un potentiel similaire. Des altérations de l'ADN, au foie, aux poumons, à la rate et aux reins furent observées chez le rat (test d'éluion alcaline), dans les érythrocytes jeunes (test du micronucléus chez le rat) et le sperme (test-H chez la souris). Certains résultats de tests, comme le test de létalité récessive liée au sexe chez la drosophile après administration de nitrofurantoïne par alimentation ou injection, furent négatifs.

La signification des observations sur le pouvoir carcinogène et mutagène relative à l'utilisation thérapeutique de la nitrofurantoïne chez les humains est inconnue. Du fait de la toxicité potentielle de la nitrofurantoïne quand utilisée pour un traitement à long terme, les avantages d'un tel traitement devraient être évalués par rapport à ses risques éventuels. (Voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION pour instructions d'ordonnance.)

L'administration de fortes doses de nitrofurantoïne à des rats a causé un arrêt spermatogène temporaire, réversible après interruption de l'administration. Des doses de 10 mg/kg/jour ou plus, administrées à des sujets mâles humains en bonne santé, sont susceptibles, dans certains cas imprévisibles, de produire un arrêt spermatogène léger ou modéré avec diminution de la numération des spermatozoïdes.

#### **Sensibilité / résistance :**

Développement de bactéries résistantes aux médicaments :

La prescription d'AURO-NITROFURANTOÏN BID en l'absence d'une infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée ne procurera probablement aucun bienfait au patient et risque d'entraîner le développement de bactéries résistantes aux médicaments.

## **PRÉCAUTIONS**

#### **Interactions médicamenteuses :**

L'administration concomitante d'antiacides, contenant du trisilicate de magnésium et de la nitrofurantoïne, réduit le taux et l'importance de l'absorption. Le mécanisme de cette interaction s'explique probablement par l'adsorption du médicament par le trisilicate de magnésium. La nitrofurantoïne ne doit pas être administrée avec des médicaments pouvant causer une insuffisance rénale. Les médicaments uricosuriques, tels que le probénécide et

la sulfapyridazine, sont susceptibles d'inhiber la sécrétion rénale tubulaire de la nitrofurantoïne. L'augmentation des concentrations sériques qui en découle peut accroître la toxicité, et la baisse des concentrations urinaires peut amoindrir l'efficacité du médicament comme antibactérien des voies urinaires.

### **Interactions entre le médicament et les épreuves de laboratoire :**

À la suite d'administration de nitrofurantoïne, une réaction faussement positive de glycosurie peut se produire. Cela a été noté avec les solutions de Benedict et de Fehling, mais non avec le test enzymatique de glucose.

### **Antagonisme antimicrobien :**

L'antagonisme entre la nitrofurantoïne et les antimicrobiens quinoloniques a été démontré *in vitro*. Bien que la signification clinique de cette constatation soit inconnue, l'administration concomitante d'AURO-NITROFURANTOIN BID et de médicaments quinoloniques devrait être considérée avec prudence.

### **Grossesse :**

Plusieurs études sur la reproduction effectuées sur des lapins et des rats avec de petits multiples de doses humaines et de concentrations plasmatiques n'ont pas révélé de preuve d'effets généraux sur la reproduction, d'altération de la fécondité ou d'atteinte au fœtus. Toutefois, dans une étude publiée dans laquelle des souris gravides avaient reçu des doses de 250 mg/kg par injection sous-cutanée, sur 3 jours, un retard de développement et une faible incidence de malformations ont été observés. Ces effets ne furent pas observés avec des doses de 100 mg/kg. Dans une autre étude contrôlée dans laquelle des embryons de rats mis en culture furent exposés durant 26 heures à des concentrations de 48 mcg/mL, tous furent malformés. Aucun de ceux exposés à des doses de 60 mcg/mL de nitrofurantoïne ne survécut.

L'applicabilité de ces constatations aux humains est incertaine. Il n'y eut toutefois aucune étude adéquate, bien contrôlée, chez les femmes enceintes. Bien que les études sur la reproduction animale ne soient pas toujours prédictives de la réponse humaine, ce médicament ne devrait pas être utilisé durant la grossesse, à moins de nécessité évidente.

### **Travail et accouchement :**

La nitrofurantoïne ne devrait pas être administrée durant le travail et l'accouchement, ou quand le travail est imminent. (VOIR CONTRE-INDICATIONS)

### **Mères allaitantes :**

La nitrofurantoïne a été décelée à l'état de traces dans le lait maternel. Elle doit être prescrite avec prudence aux femmes qui allaitent, spécialement si l'on connaît ou soupçonne un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase chez le nourrisson. (VOIR CONTRE-INDICATIONS)

### **Utilisation pédiatrique :**

La nitrofurantoïne est contre-indiquée chez les nouveau-nés de moins d'un mois. (VOIR CONTRE-INDICATIONS et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION)

### **EFFETS SECONDAIRES**

Au cours d'essais cliniques limités, le profil d'effets secondaires des capsules de 100 mg de monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne à raison de 2 doses quotidiennes s'est avéré identique à celui de 50 mg de macrocristaux de nitrofurantoïne à raison de 4 doses quotidiennes.

Les effets indésirables les plus fréquents du/des monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne observés au cours d'essais cliniques et rapportés comme éventuellement ou probablement imputables au médicament sont : nausée (8 %), céphalée (6 %), et flatulence (1,5 %).

Les manifestations cliniques indésirables suivantes ont été rapportées après administration de nitrofurantoïne :

#### **Respiratoires :**

L'administration de nitrofurantoïne peut entraîner des réactions pulmonaires d'hypersensibilité chroniques, subaiguës ou aiguës (VOIR MISES EN GARDE). Les réactions pulmonaires chroniques se produisent généralement chez les patients ayant reçu un traitement continu sur 6 mois ou plus. Malaise, dyspnée d'effort, toux, et altération de la fonction pulmonaire sont des manifestations courantes qui peuvent se produire insidieusement. La présence de pneumonie ou de fibrose interstitielle diffuse ou des deux, constatée à l'examen radiologique et histologique, est également une manifestation courante de la réaction pulmonaire chronique. La fièvre est rarement élevée. La gravité des réactions pulmonaires chroniques et le degré de la résolution semblent être rattachés à la durée du traitement après l'apparition des premiers signes cliniques. La fonction pulmonaire peut être altérée de façon permanente, même après cessation du traitement par la nitrofurantoïne. Le risque est accru lorsque les réactions pulmonaires ne sont pas identifiées au stade précoce.

Dans les réactions pulmonaires subaiguës, la fièvre et l'éosinophilie s'observent moins fréquemment que dans la forme aiguë. Le rétablissement après cessation du traitement peut demander plusieurs mois. Si les symptômes ne sont pas rattachés à la prise du médicament et que l'administration de nitrofurantoïne n'est pas interrompue, ces symptômes sont susceptibles de s'aggraver.

Les réactions aiguës se manifestent fréquemment par : fièvre, frissons, toux, douleur thoracique, dyspnée, infiltration pulmonaire avec consolidation ou épanchement pleural décelé par rayons X, et éosinophilie. Les réactions aiguës se produisent généralement durant la première semaine du traitement et sont réversibles lorsqu'il est interrompu. La résolution



est souvent spectaculaire.

Des changements dans l'électrocardiogramme, associés aux réactions pulmonaires, sont susceptibles de se produire.

L'affaissement des alvéoles pulmonaires et la cyanose ont été rarement rapportés.

### **Gastro-intestinales :**

Diarrhée, dyspepsie, douleur abdominale, constipation, vomissement, sialadénite, pancréatite.

La colite pseudomembraneuse, y compris celle due à une prolifération de *Clostridium difficile*, a été rapportée à de rares occasions avec l'utilisation de nitrofurantoïne.

### **Hépatiques :**

Les réactions hépatiques, y compris hépatite, ictère cholestatique, hépatite chronique active, et nécrose hépatique, se produisent rarement (VOIR MISES EN GARDE).

### **Neurologiques :**

Neuropathie périphérique, y compris névrite optique (VOIR MISES EN GARDE).

Étourdissement, somnolence, amblyopie, asthénie, vertiges et nystagmus ont également été rapportés avec l'administration de nitrofurantoïne.

L'hypertension intracrânienne bénigne a rarement été rapportée.

Confusion, dépression, euphorie et réactions psychotiques n'ont été que rarement signalées.

### **Dermatologiques :**

Alopécie.

De rares cas de dermatite exfoliative et d'érythème polymorphe (y compris le syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportés.

### **Réactions allergiques :**

Le syndrome lupoïde associé à une réaction pulmonaire à la nitrofurantoïne a été rapporté. On a également signalé : angio-œdème; éruptions maculopapuleuses, érythémateuses ou eczémateuses; prurit; urticaire; anaphylaxie; arthralgie; myalgie; fièvre médicamenteuse; frissons et malaise.

### **Hématologiques :**

Des cas d'anémie par carence de glucose-6-phosphate-déshydrogénase (VOIR MISES EN GARDE), d'agranulocytose, leucopénie, granulocytopénie, anémie hémolytique, thrombocytopénie, anémie mégalo-blastique, et éosinophilie ont été observés. Dans la plupart des cas, ces altérations hématologiques ont disparu après cessation du traitement. L'anémie aplasique n'a été que rarement rapportée.

### **Divers :**

Comme avec d'autres agents antimicrobiens, des surinfections par des organismes résistants, *Pseudomonas* ou *Candida*, p. ex., peuvent se produire avec l'administration de nitrofurantoïne. Les surinfections se sont limitées aux voies génito-urinaires.

Accroissement de l'AST (transaminase glutamique oxalo-acétique sérique) et de l'ALT (transaminase glutamique pyruvique sérique), diminution de l'hémoglobine et accroissement du phosphore sérique.

La nitrofurantoïne peut causer une coloration rouille ou brunâtre de l'urine. La signification clinique n'est pas connue.

## **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

Les quelques cas de surdosage aigu de nitrofurantoïne n'ont causé qu'un seul symptôme spécifique : le vomissement. Si celui-ci ne se produit pas rapidement après une dose excessive, il est recommandé de le provoquer. Il n'existe pas d'antidote spécifique à la nitrofurantoïne, mais un apport élevé de liquide doit être maintenu afin d'activer l'excrétion urinaire du médicament. Celui-ci est dialysable.

En cas de surdose soupçonnée, communiquer immédiatement avec le centre antipoison de votre région.
----------------------------------------------------------------------------------------------------

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Adultes et enfants de plus de 12 ans :

Une capsule AURO-NITROFURANTOIN BID à 100 mg deux fois par jour pendant 7 jours (maximum de 200 mg/jour).

Les capsules AURO-NITROFURANTOIN BID devraient être prises toutes les 12 heures avec des aliments ou du lait pour minimiser l'irritation gastrique.

Le traitement des infections aiguës des voies urinaires doit être poursuivi pendant 7 jours, ou au moins 3 jours après que la stérilité de l'urine ait été obtenue. Une infection persistante indique la nécessité d'une réévaluation.

## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### Substance médicamenteuse

### Nom propre

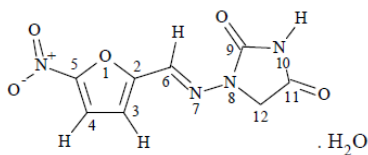
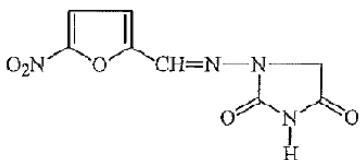
Macrocristaux de nitrofurantoïne      Monohydrate de nitrofurantoïne

### Nom chimique

Macrocristaux de nitrofurantoïne : 1 - [[(5-nitro-2-furanyl) méthylène] amino] 2,4-imidazolidine.

Monohydrate de nitrofurantoïne : 1- [[(5-nitrofuranne-2-yl) méthylène] amino] imidazolidine-2,4-dione.

### Formule structurale



### Formule moléculaire



### Poids moléculaire

238,16 g/mol

256,17 g/mol

### Description

Les macrocristaux de nitrofurantoïne : cristaux jaune citron, très légèrement solubles dans l'eau et l'alcool et solubles dans le diméthylformamide.

Le monohydrate de nitrofurantoïne : cristaux ou fine poudre inodore jaune citron; solubles dans le diméthylformamide.

### Conservation

Garder à température ambiante contrôlée (15 °C à 30 °C).

## PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

<b>Forme posologique</b>	<b>Capsules</b>
<b>Teneur</b>	<b>100 mg</b>
<b>Description</b>	Capsules opaques noires et jaunes en gélatine dure (taille 0), portant la mention 'Z' sur la coiffe et '100' sur le corps, imprimée à l'encre grise, remplies de poudre jaune clair et d'un comprimé de couleur jaune, de forme ronde et biconvexe.
<b>Composition</b>	<p>Chaque capsule de nitrofurantoïne USP à 10 mg renferme 25 mg de nitrofurantoïne sous forme de macrocristaux et 75 mg sous forme de monohydrate de nitrofurantoïne.</p> <p>Lactose monohydraté, amidon de maïs, Carbomer 934 P (Carbopol 974 P NF), Carbomère 941 (Carbopol 971 P), povidone, sucre compressible, talc et stéarate de magnésium.</p> <p>La tunique de la capsule contient : AD&amp;C bleu n° 1, AD&amp;C rouge n° 40, gélatine, dioxyde de titane, D&amp;C jaune n° 10, laurylsulfate de sodium.</p> <p>Ingrédients de l'encre d'impression : laque NF, hydroxyde de potassium NF, dioxyde de titane USP E171, oxyde de fer noir NF E172.</p> <p>Conforme au test de dissolution 3 de l'USP.</p>
<b>Conditionnement</b>	Flacons de PEHD de 100, 500 et 1000 capsules.

## MICROBIOLOGIE

L'activité antibactérienne *in vitro* de la nitrofurantoïne contre des isolats cliniques figure ci-dessous.

Organisme (# de souches testées)	Concentration minimale inhibitrice (mcg/mL)		
	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	Gamme
<i>Citrobacter freundii</i> (97)	32	32	16 - >128
<i>Enterobacter aerogenes</i> (75)	64	128	32 - 128
<i>Enterobacter cloacae</i> (135)	64	128	4 - 128
<i>Escherichia coli</i> (1792)	16	32	8 - 128
<i>Klebsiella oxytoca</i> (52)	32	64	≤16 - >128
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (410)	64	128	32 - >128
<i>Staphylococcus aureus</i> (84)	16	32	16 - 32
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (25)	16	16	8 - 32
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (25)	16	16	8 - 32
<i>Enterococcus faecalis</i> (598)	16	16	8 - 64

La nitrofurantoïne n'agit pas sur la plupart des souches de l'espèce *Proteus* ou de l'espèce *Serratia*. Elle n'a aucun effet sur l'espèce *Pseudomonas*.

La nitrofurantoïne est bactéricide dans l'urine à des niveaux équivalant à une ou deux fois la CMI (concentration minimale inhibitrice). La nitrofurantoïne exerce une destruction bactérienne dépendante de la concentration.

L'antagonisme entre la nitrofurantoïne et les antimicrobiens quinolonéïques a été démontré *in vitro*. La signification clinique de cette constatation est inconnue.

Le développement d'une résistance à la nitrofurantoïne n'a pas posé de problème significatif depuis son introduction en 1953. La résistance croisée avec les antibiotiques et les sulfamides n'a pas été observée, et la résistance transmissible est, à l'extrême, un très rare phénomène.

Tests de sensibilité - Les méthodes quantitatives qui demandent la mesure du diamètre des zones donnent les estimations de sensibilité antimicrobienne les plus précises. Un procédé recommandé (*National Committee for Clinical Laboratory Standards, Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Tests, Approved Standard: M2-A4, Vol. 10, Number 7, 1990*), a recours à un disque contenant 300 mcg de nitrofurantoïne pour tester la sensibilité.

Les rapports du laboratoire devraient être interprétés selon les critères suivants :

Les organismes sensibles produisent des zones de 17 mm ou plus, indiquant que l'organisme testé réagira probablement au traitement.

Les organismes de sensibilité intermédiaire produisent des zones de 15 à 16 mm, indiquant que l'organisme testé peut être ou non considéré sensible.

Les organismes résistants produisent des zones de 14 mm ou moins indiquant qu'un autre traitement devrait être sélectionné.

Alternativement, un isolat bactérien peut être considéré sensible si la CMI pour la nitrofurantoïne ne dépasse pas 32 mcg/mL. Une CMI de 64 mcg/mL indique une sensibilité intermédiaire. Les organismes sont considérés résistants si la CMI est égale ou supérieure à 128 mcg/mL.

Les tests de sensibilité par dilution et diffusion devraient donner des CMI et des diamètres de zone dans les gammes ci-dessous pour les organismes de contrôle de qualité suivants :

Organisme	CMI (mcg/mL)	Gamme de diamètres de zone (mm)
<i>E. Coli</i> (ATCC 25922)	4-16	20-25
<i>S. aureus</i> (ATCC 29213)	8-32	18-22
<i>E. faecalis</i> (ATCC 29212)	4-16	--

## PHARMACOLOGIE

### Humaine :

La nitrofurantoïne, administrée par voie orale, est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal et semble être largement distribuée. D'après les taux de récupération urinaire, sa biodisponibilité peut être accrue d'autant que 40 % quand administrée avec des aliments. Dans une étude au cours de laquelle on administra à des sujets adultes mâles en bonne santé une seule capsule de 100 mg de monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne avec des aliments, les  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , aire sous la courbe, et  $t_{1/2}$  d'élimination étaient respectivement de 0,6 mcg/mL, 5 h et, 1,8 mcg/mL x h et 0,8 h, dans le plasma. Dans l'urine, les  $C_{max}$ ,  $t_{max}$  et  $t_{1/2}$  d'élimination étaient respectivement de 144 mcg/mL, 5,1 h et 1,1 h. Les concentrations plasmatiques ne dépassent normalement pas 1 mcg/mL après administration thérapeutique de monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne à des sujets dont la fonction rénale est normale. Des concentrations bien supérieures aux taux plasmatiques ont été constatées dans la bile, le sperme et le rein humain. Environ 20-25 % d'une dose unique de monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne se retrouvent dans l'urine et environ 1,5 % du contenu urinaire est métabolisé. Le métabolisme de la nitrofurantoïne et le taux ou l'étendue de son excrétion par d'autres voies chez les êtres humains sont peu connus.

### Animale :

Chez des rats Sprague-Dawley, la nitrofurantoïne fut rapidement et complètement absorbée par le tractus gastro-intestinal et largement distribuée. Après administration par gavage de 0,5 mg/kg d'une suspension, elle fut excrétée essentiellement dans les fèces (58 %, dont la totalité fut métabolisée) et dans l'urine (35 %, dont les trois quarts furent métabolisés). Une  $C_{max}$  de 0,05 mcg/mL fut atteinte à 0,5 h. Ajoutée à l'alimentation, dans des études sur la toxicité à long terme, à des doses moyennes de 96 mg/kg/jour, des concentrations plasmatiques de 0,39 et 1,1 mcg/mL furent respectivement enregistrées chez les mâles et les femelles. Les concentrations plasmatiques maximales atteintes chez les rats semblent faibles par rapport à celles atteintes chez les humains.

## TOXICOLOGIE

### **Études sur la toxicité chronique et le pouvoir carcinogène :**

La nitrofurantoïne ne s'est pas avérée carcinogène quand administrée dans l'alimentation à des souris Swiss mâles et femelles à des doses allant respectivement jusqu'à 181 et 224 mg/kg/jour, pendant 22 mois, et à des souris BDF1 mâles et femelles à des doses (estimées d'après les vérifications historiques de la consommation alimentaire des souris Swiss et B6C3F1) allant respectivement jusqu'à 550 et 560 mg/kg/jour, pendant 24 mois. On a noté un accroissement de la mortalité chez les mâles ayant reçu une dose élevée, et des changements dans le système urinaire et les gonades (augmentation des kystes ovariens et de la dégénérescence/atrophie testiculaire) ont été observés chez les souris Swiss. Aucune lésion néoplasique n'a été attribuée à l'administration de nitrofurantoïne pour l'une ou l'autre souche de souris.

Dans une étude sur la toxicité chronique, la nitrofurantoïne a été administrée pendant deux ans, dans l'alimentation, à des rats Sprague-Dawley mâles et femelles, à des doses allant respectivement jusqu'à 81 et 116 mg/kg/jour. Dans une étude sur le pouvoir carcinogène, la nitrofurantoïne fut administrée pendant 2 ans dans l'alimentation, à des rats Sprague-Dawley mâles et femelles, à des doses allant respectivement jusqu'à 43 et 56 mg/kg/jour. Aucun signe d'action carcinogène ne fut observé dans ces études. Dans les groupes ayant reçu les plus fortes doses, une mortalité accrue, une dégénérescence testiculaire, la fibrose épидидymaire et la fibrose du nerf grand sciatique ont été observées chez les mâles, et une augmentation de l'hyperplasie du cholédoque et de la démyélinisation du nerf grand sciatique a été notée chez les femelles.

Dans une étude poussée sur le pouvoir carcinogène, effectuée par le ministère de la Santé et des Services humains des États-Unis, des rats F344/N reçurent de la nitrofurantoïne dans leur alimentation pendant 2 ans à des doses moyennes équivalant à 59 ou 111 mg/kg/jour pour les mâles et 29 ou 62 mg/kg/jour pour les femelles. De la nitrofurantoïne fut administrée dans l'alimentation, pendant 2 ans, à des souris B6C3F1, en quantités moyennes équivalant à 295 ou 567 mg/kg/jour pour les mâles et 277 ou 577 mg/kg/jour pour les femelles. Des signes d'action tumorigène et carcinogène furent notés. (VOIR MISES EN GARDE.)

### **Carcinogénèse, mutagénèse et altération de la fécondité :**

(VOIR MISES EN GARDE)

### **Études générales sur la reproduction :**

(VOIR PRÉCAUTIONS)

## BIBLIOGRAPHIE

1. Hailey, F.J. and Glascock, H.W. Jr. Gastrointestinal Tolerance to a New Macrocrystalline Form of Nitrofurantoin: A Collaborative Study. *Current Ther. Res.* 1967 9:600.
2. Sachs, J., Geer, T., Noell, P., Kunn, C.M. Effect of Renal Function on Recovery of Orally Administered Nitrofurantoin. *New Eng. J. Med.* 1968 278:1032-1035.
3. Goff, J.B., Schlegel, J.U., O'Dell, R.M. Urinary Excretion of Nalidixic Acid, Sulfamethizole, and Nitrofurantoin in Patients with Reduced Renal Function. *J. Urol.* 1968 99:371-375.
4. Beutler, E. The Hemolytic Effect of Primaquine and Related Compounds: A Review. *Blood* 1959 14:103-109.
5. Gross, R.T. and Hurwitz, R.E. The Pentose Phosphate Pathway in Human Erythrocytes; Relationship Between the Age of the Subject and Enzyme Activity. *Pediatrics* 1958 22:453-460.
6. Zinkham, W.H. An *in vitro* Abnormality of Glutathione Metabolism in Erythrocytes from Normal Newborns: Mechanism and Clinical Significance. *Pediatrics* 1959 23: 18-32.
7. Burka, E.R., Weaver, Z. III, and Marks, P.A. Clinical Spectrum of Hemolytic Anemia Associated with Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Ann. Int. Med.* 1966 4:817-825.
8. Alving, R.S., Kellemeier, R.W., Tarlov, A., Schrier, S., and Carson, P.E. Biochemical and Genetic Aspects of Primaquine Sensitive Hemolytic Anemia. *Ann. Int. Med.* 1958 49:240-248.
9. Conklin, J.D., Hollifield, R.D. A New Method for the Determination of Nitrofurantoin in Urine. *Clin. Chem.* 1965 11:925-931.
10. Conklin, J.D., Hollifield, R.D. A Quantitative Procedure for the Determination of Nitrofurantoin in Whole Blood and Plasma. *Clin. Chem.* 1966 12:690-696.
11. Uesu, C.T. Peripheral Neuropathy Due to Nitrofurantoin: Case Report and Review of the Literature. *Ohio State Med. J.* 1962 58:53-56.
12. Willett, R.W. Peripheral Neuropathy Due to Nitrofurantoin. *Neurology* 1963 13:344-345.
13. Paul, H.E., Hayes, K.J., Paul, M.F., and Borgman, A.R. Laboratory Studies with Nitrofurantoin. Relationship Between Crystal Size, Urinary Excretion in the Rat and



- Man, and Emesis in Dogs. *J. Pharm. Sci.* 1967 56:882.
14. Conklin, J.D. and Hailey, F.J. Urinary Drug Excretion in Man During Oral Dosage of Different Nitrofurantoin Formulations. *Clin. Pharm. and Therap.* 1969 10:534- 539.
  15. McOsker, C.C., Pollack, J.A., Andersen, J.A. Inhibition of Bacterial Protein Synthesis by Nitrofurantoin Macrocrystals: An Explanation for the Continued Efficacy of Nitrofurantoin. *Management of Urinary Infections, Internat. Congress and Symposium Series No. 154, Proc. Internat. Consensus Conf. Sponsored by Norwich Eaton Pharmaceuticals, Inc., Montreal, Canada. Nov. 11-12, 1988, ed. Harrison, L.H., Royal Society of Medicine Services Ltd., London, 1990, P. 33-44.*
  16. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Tests, Approved Standard: M2-A4, Vol. 10, Number 7, 1990.
  17. Butler, W.H., Graham, T.C., and Sutton, M.L. Oncogenicity Study of Macrochantin in Swiss Mice. *Food Chem. Toxicol.* 1990 28(1):49-54.
  18. Stitzel, K.A., McConnell, R.F., and Dierckman, T.A. Effects of Nitrofurantoin on the Primary and Secondary Reproductive Organs of Female B6C3F1 Mice. *Toxicol. Pathol.* 1989 17(4, Part 2): 774-781.
  19. U.S. Department of Health and Human Services (1989). Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nitrofurantoin (CAS No. 67-20-9) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice. National Toxicology Program. Technical Report Series No. 341. NIH Publication No. 89-2597.
  20. Bignami, M., *et al.* Non-Disjunction and Crossing-Over Induced by Pharmaceutical Drugs in *Aspergillus nidulans*. *Mut. Res.* 1974 26:159-170.
  21. Harnasch, D., and Rudolf, S. Studies on the Induction of Histocompatibility Gene Mutations in Germ Cells of Mice by Chemical Mutagens and/or Virus-Inducing Compounds. *Mut. Res.* 1984 126:279-295.
  22. Heddle, J.A., *et al.* The Induction of Micronuclei as a Measure of Genotoxicity. *Mut. Res.* 1983 123: 61-118.
  23. Hirsch-Kauffman, M., Herrlich, P., and Schweiger, M. Nitrofurantoin Damages DNA of Human Cells. *Klin. Wschr* 1978 56:405-407.
  24. Ishidate, M., Harnois, M.C., and Sofuni, T. A Comparative Analysis of Data on the Clastogenicity of 951 Chemical Substances Tested in Mammalian Cell Cultures. *Mut. Res.* 1988 195:151-213.
  25. Obaseiki-Ebor, E.E., and Akerele, J.O. Nitrofurantoin Mutagenicity: Induction of Frameshift Mutations. *Mut. Res.* 1986 175:149-152.

26. Parodi, S., *et al.* Alkaline DNA Fragmentation, DNA Disentanglement Evaluated Viscosimetrically and Sister Chromatid Exchanges, After Treatment *in vivo* with Nitrofurantoin. *Chem. Biol. Interact.* 1983 45:77-94.
27. Russo, P. *et al.* DNA Damage in Liver of Rats Treated with Nitrofurantoin, *Mut. Res.* 1982 105:377-382.
28. Siebert, D., Bayer, U., and Marquardt, H. The Application of Mitotic Gene Conversion in *Saccharomyces cerevisiae* in a Pattern of Four Assays, *in vitro* and *in vivo*, for Mutagenicity Testing. *Mut. Res.* 1979 67:145-156.
29. Shirai, T., and Wang, C.Y. Enhancement of Sister Chromatid Exchange in Chinese Hamster Ovary Cells by Nitrofurans. *Mut. Res.* 1980 79:345-350.
30. Mercado, C. *et al.* Inhibition of T-cell Mitogenesis by Nitrofurans. *Biochem. Pharmacol.* 1991 41(4):503.
31. Nomura, T. *et al.* Induction of Tumors and Malformations in Mice After Prenatal Treatment With Some Antibiotic Drugs. *Med. J. Osaka Univer.* 1984 35(1-2): 13.
32. Greenaway, J.C., *et al.* On the Capacity of Nitroheterocyclic Compounds to Elicit an Unusual Axial Symmetry in Cultured Rat Embryos. *Toxicol. Applied Pharmacol.* 1986 82(2): 307.
33. Shah, S. and Greenwood, D. Interactions between antibacterial agents of the quinolone group and nitrofurantoin. *J. Antimicrob. Chemother.* 21(1):41-48 Jan. 1988.
34. Monographie de produit, PrMacroBID<sup>MD</sup> (capsules de nitrofurantoïne, macrocristaux/monohydrate de nitrofurantoïne à 100 mg). Allergan Inc., Numéro de contrôle : 220205, date de révision : le 17 octobre 2018.

**LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE  
VOTRE MÉDICAMENT  
RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT**

**PrAURO-NITROFURANTOIN BID  
Capsules de nitrofurantoïne USP  
(monohydrate/macrocristaux de nitrofurantoïne)**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **AURO-NITROFURANTOIN BID** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**AURO-NITROFURANTOIN BID**.

**Pourquoi AURO-NITROFURANTOIN BID est-il utilisé?**

AURO-NITROFURANTOIN BID sert à traiter les infections urinaires.

Les médicaments antibactériens comme AURO-NITROFURANTOIN BID traitent uniquement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales.

**Comment AURO-NITROFURANTOIN BID agit-il?**

AURO-NITROFURANTOIN BID est un antibiotique qui est activé lorsqu'il est dégradé par les bactéries. Une fois activé, AURO-NITROFURANTOIN BID tue les bactéries et empêche le développement des infections.

**Quels sont les ingrédients d'AURO-NITROFURANTOIN BID?**

Ingrédient médicamenteux : Nitrofurantoïne

Ingrédients non médicinaux : Lactose monohydraté, amidon de maïs, Carbomer 934 P (Carbopol 974 P NF), Carbomère 941 (Carbopol 971 P), povidone, sucre compressible, talc et stéarate de magnésium. La tunique de la capsule contient : AD&C bleu n° 1, AD&C rouge n° 40, gélatine, dioxyde de titane, D&C jaune n° 10, laurylsulfate de sodium. Ingrédients de l'encre d'impression : laque NF, hydroxyde de potassium NF, dioxyde de titane USP E171, oxyde de fer noir NF E172.

**AURO-NITROFURANTOIN BID est offert sous les formes posologiques qui suivent :**

AURO-NITROFURANTOIN BID est offert en capsules de 100 mg.

**Ne prenez pas AURO-NITROFURANTOIN si :**

- vous êtes allergique à l'un des ingrédients d'AURO-NITROFURANTOIN BID. Assurez-vous de lire la rubrique « Quels sont les ingrédients d'AURO-NITROFURANTOIN BID? » ci-dessus.
- vous avez une maladie rénale grave.
- vous êtes au dernier stade d'une grossesse (travail ou accouchement), car il existe un risque que le médicament nuise au bébé à naître.

Ne donnez pas AURO-NITROFURANTOIN BID à un nouveau-né ou à un nourrisson âgé de moins d'un mois.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre AURO-NITROFURANTOIN BID, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous avez une maladie pulmonaire. La prise d'AURO-NITROFURANTOIN BID pendant de nombreux mois peut entraîner l'apparition d'une maladie pulmonaire. Votre médecin doit vérifier régulièrement le fonctionnement de vos poumons. Consultez votre médecin au sujet des avantages et des risques associés à la prise prolongée d'AURO-NITROFURANTOIN BID;
- si vous avez une maladie du foie. Votre médecin voudra sans doute vérifier régulièrement le fonctionnement de votre foie. Si une maladie du foie se manifeste pendant la prise d'AURO-NITROFURANTOIN BID,
- si vous avez une maladie rénale;

- si vous avez un déficit en une enzyme (substance chimique de l'organisme) appelée G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase). Sans cette enzyme, vos globules rouges risquent d'être plus facilement endommagés. Cette affection s'observe plus fréquemment chez les personnes de race noire ainsi que chez celles originaires de la région méditerranéenne ou du Proche-Orient. Votre médecin est au fait de l'existence de cette affection.
- si vous allaitez un bébé ayant un déficit connu ou soupçonné en une enzyme appelée G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase).
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.

**Autres mises en garde à connaître :**

- Les affections suivantes peuvent augmenter le risque d'apparition d'un effet secondaire qui endommage les nerfs et modifie les sensations, par exemple, en provoquant des picotements :
  - l'anémie (maladie des globules rouges caractérisée par une pâleur de la peau, une faiblesse et un essoufflement);
  - le diabète;
  - une carence en vitamine B;
  - un taux anormal de sels dans le sang;
  - toute maladie qui entraîne une grande fatigue.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec AURO-NITROFURANTOIN BID :**

*Médicaments :*

- les médicaments contre l'indigestion (les antiacides comme le trisilicate de magnésium)
- les médicaments contre la goutte (comme le probénécide ou la sulfapyrazone)

Vous ne devez pas prendre AURO-NITROFURANTOIN BID en même temps qu'un médicament qui agit sur vos reins.

*Épreuves de laboratoire :*

- Si vous prenez AURO-NITROFURANTOIN BID, vous pourriez obtenir un résultat faussement positif au test qui vise à déterminer la quantité de sucre (glucose) présente dans votre urine.

**Comment prendre AURO-NITROFURANTOIN BID :**

- AURO-NITROFURANTOIN BID doit être pris toutes les 12 heures avec des aliments ou du lait pour éviter les dérangements d'estomac.
- Même si vous vous sentez mieux dès le début du traitement, vous devez prendre AURO-NITROFURANTOIN BID exactement comme on vous l'a prescrit.
- La mauvaise utilisation ou l'utilisation excessive d'AURO-NITROFURANTOIN BID peut entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas tuées par le médicament (résistance), ce qui signifie qu'AURO-NITROFURANTOIN BID risque de ne pas être efficace pour vous à l'avenir.
- Ne partagez votre médicament avec personne.

**Dose habituelle :**

Adultes et enfants âgés de plus de 12 ans :

Une capsule AURO-NITROFURANTOIN BID à 100 mg deux fois par jour pendant 7 jours. Ne prenez pas plus de 2 capsules par jour.

Si vous avez une infection urinaire, votre médecin déterminera pendant combien de temps vous devriez prendre

## AURO-NITROFURANTOIN BID.

### Surdosage :

Si vous croyez avoir pris une trop grande quantité d'AURO-NITROFURANTOIN BID, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

### Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre AURO-NITROFURANTOIN BID, ne vous inquiétez pas. Si vous vous rendez compte de votre oubli plus tard au cours de la journée, prenez la dose du jour comme d'habitude. Si vous ne vous rendez pas compte de votre oubli au cours de la journée, prenez la dose habituelle le lendemain. Ne doublez pas la dose pour compenser l'oubli d'une capsule. Si vous n'êtes pas sûr(e) de ce que vous devez faire, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

### Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à AURO-NITROFURANTOIN BID?

En prenant AURO-NITROFURANTOIN BID, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires courants chez les personnes qui prennent AURO-NITROFURANTOIN BID comprennent :

- nausée ou vomissement
- maux de tête
- flatulences (émission de gaz)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Maladie pulmonaire (peut comprendre : <ul style="list-style-type: none"><li>• fièvre, frissons, toux, douleur à la poitrine et essoufflement)</li></ul>			√
<ul style="list-style-type: none"><li>• Problèmes de foie (peau et yeux d'aspect jaunâtre, démangeaisons de la peau urine foncée)</li></ul>			√
<ul style="list-style-type: none"><li>• Engourdissements ou picotements</li></ul>			√

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada :

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

**Entreposage :**

Conserver à température ambiante (15 °C-30 °C).  
Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir davantage au sujet d'AURO-NITROFURANTOIN BID, vous pouvez :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour le patient sur le médicament, que vous pouvez vous procurer en visitant le site web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>) ou le site web du fabricant <http://www.auropharma.ca>, ou en téléphonant le 1-855-648-6681.

Le présent dépliant a été rédigé par :

**Auro Pharma Inc.**

3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402  
Woodbridge, Ontario L4L 8K8  
Canada

Date de révision : le premier juin 2020