

# NORFLOXACINA CRAVERI

## NORFLOXACINA



COMPRIMIDOS RECUBIERTOS - VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - INDUSTRIA ARGENTINA



### Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene: Norfloxacin 400 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (AVICEL PH 200) 165,00 mg; Estearato de magnesio 11,60 mg; Croscarmelosa sódica (AC-DI-SOL) 3,80 mg; OPADRY II/A 26,39 mg; Polietilenglicol 6000 0,754 mg; Amarillo de tartrazina L.A. 30% 0,689 mg.

Este medicamento posee tartrazina como excipiente.

### Acción terapéutica

Agente antibacteriano con actividad sobre gérmenes gram negativos y aerobios gram positivos.

### Indicaciones

Infecciones del tracto urinario, altas y bajas del adulto e infecciones con localización prostática debidas a gérmenes definidos como sensibles a la Norfloxacin, uretritis gonocócica masculina aguda reciente no complicada, enterocolitis bacteriana.

### Características farmacológicas / Propiedades

#### Acción farmacológica

Norfloxacin inhibe la síntesis bacteriana de ácido desoxirribunucleico.

#### Farmacocinética

En voluntarios sanos, al menos el 30-40% de la dosis oral de Norfloxacin se absorbe rápidamente, la concentración pico plasmática se alcanza una hora después de su ingestión. La presencia de alimentos puede disminuir la absorción.

La vida media de la Norfloxacin es de 3 a 4 horas. La unión a proteínas plasmáticas es del 10 al 15%.

Se elimina por vía biliar y renal, la excreción renal ocurre tanto por filtrado glomerular como por secreción tubular.

En voluntarios adultos entre 65 y 75 años con función renal normal para su edad la Norfloxacin se elimina más lentamente siendo su vida media de 4 horas.

*Gérmenes sensibles:* Norfloxacin ha mostrado ser efectiva contra los siguientes organismos tanto in vitro como en infecciones clínicas.

*Aeróbicos Gram-positivos:* *Enterococcus faecalis* *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*.

*Aeróbicos Gram-negativos:* *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Norfloxacin ha mostrado ser activa in vitro contra las siguientes cepas pero la eficacia clínica de estos datos se desconoce.

*Aeróbicos Gram-positivos:* *Bacillus cereus*.

*Aeróbicos Gram-negativos:* *Acinetobacter colcoaceticus*, *Aeromonas species*, *Alcaligenes species*, *Campylobacter species*, *Citrobacter diversus*, *Edwardsiella tarda*, *Flavobacterium species*, *Hafnia labei*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Morganella morganii*, *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Salmonella species*, *Shigella species*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahemolyticus*, *Yersinia enterocolitica*.

*Otros:* *Ureaplasma urealyticum*.

### Posología - Modo de administración

*Infecciones del tracto urinario no complicadas (cistitis) por E. coli, K. pneumoniae, y P. Mirabilis:* 400 mg cada 12 horas por 3 días.

*Infecciones del tracto urinario no complicadas por otros microorganismos:* 400 mg cada 12 horas de 7 a 10 días.

*Infecciones del tracto urinario complicadas:* 400 mg cada 12 horas de 10 a 21 días.

*Gonococia no complicada:* 800 mg única dosis.

*Prostatitis aguda o crónica:* 400 mg cada 12 horas por 28 días.

*Enterocolitis bacteriana:* 400 mg cada 12 horas por 5 días.

Los comprimidos deben ser ingeridos con un vaso de agua y 1 hora antes o 2 horas después de las comidas o ingesta de leche. Debe mantenerse la hidratación del paciente.

*Pacientes con insuficiencia renal*

Pacientes con clearance de creatinina de 30 ml por minuto o menos, la dosis recomendada es de 400 mg 1 vez al día con igual duración que la descrita anteriormente.

*Pacientes añosos*

Deben ser tratados según el clearance de creatinina. Si la función renal es normal no debe modificarse la dosis. Si tienen alteraciones del clearance de creatinina, deben recibir la dosis según las recomendaciones para pacientes con insuficiencia renal.

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las quinolonas o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Tendinitis o ruptura tendinosa asociada con el uso de Norfloxacin o de otro miembro de los antimicrobianos.

### Advertencias

La seguridad y eficacia de la Norfloxacin oral en niños y adolescentes (menores de 18 años), mujeres embarazadas y en período de lactancia no ha sido demostrada (ver PRECAUCIONES).

La administración de dosis 6 veces superiores a las recomendadas para el uso clínico en humanos (sobre mg/kg en personas de 50 kg) causó defectos en perros inmaduros. El estudio histológico de esos perros reveló lesiones permanentes en los cartílagos. Otras quinolonas también producen erosiones en el cartílago en crecimiento y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Las quinolonas también pueden afectar al SNC por estimulación y producir temblor, cansancio, leve dolor de cabeza, confusión y alucinaciones. Si estas reacciones ocurren en pacientes que toman Norfloxacin, la droga debe ser discontinuada y debe instituirse el adecuado tratamiento. Los efectos de Norfloxacin sobre las funciones cerebrales o sobre la actividad eléctrica del cerebro no han sido estudiadas.

La Norfloxacin, igual que otras quinolonas debe ser usada con precaución en pacientes con desórdenes conocidos o sospechados en el SNC, como aterosclerosis severa, epilepsia u otros factores que puedan predisponer a las convulsiones (ver REACCIONES ADVERSAS).

En pacientes que reciben quinolonas se han reportado reacciones anafilácticas serias y severas y ocasionalmente fatales, siguiendo a la primera dosis.

Algunas reacciones fueron acompañadas de colapso cardiovascular, pérdida de la conciencia, hormigueo, edema facial o laríngeo, disnea, urticaria y prurito. Solo unos pocos pacientes tienen historia de reacciones de hipersensibilidad; si ocurre alguna reacción se debe discontinuar la droga. Las reacciones de hipersensibilidad serias requieren atención médica y tratamiento de emergencia con epinefrina, oxígeno, fluidos endovenosos, antihistamínicos, corticosteroides, amins presoras, mantenimiento de la vía aérea, incluido intubación.

Ha sido reportada colitis pseudomembranosa con todos los antibacterianos similares incluyendo a la Norfloxacin, el rango de severidad es variable pudiendo presentarse desde la forma leve hasta la que compromete la vida. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea y estén recibiendo agentes antibacterianos. El tratamiento con antibacteriano altera la flora normal del colon y permiten el sobrecrecimiento de *Clostridium*. Los estudios indican que la toxina producida por el *Clostridium difficile* es la causa primaria de la colitis asociada a los antibióticos. Después que se ha establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deben iniciar medidas terapéuticas. Los casos leves usualmente responden a la discontinuación de la droga. En los casos moderados a severos debe instituirse tratamiento con fluidos y electrolitos, aporte proteico y tratamiento con drogas clínicamente efectivas contra la diarrea por *Clostridium difficile*.

Se han descrito con Norfloxacin ruptura de hombro, manos y tendón de Aquiles que requieren reparación quirúrgica o necesiten una inmovilización prolongada. La Norfloxacin debe ser discontinuada si el paciente refiere dolor, inflamación o ruptura de un tendón. Los pacientes deben guardar reposo hasta que el diagnóstico de tendinitis o ruptura tendinosa haya sido excluido totalmente. La ruptura tendinosa puede ocurrir durante o después del tratamiento.

Norfloxacin no ha mostrado ser efectiva en el tratamiento de la sífilis. Los agentes antimicrobianos usados en altas dosis y por cortos períodos para tratar la gonorrea pueden enmascarar o disminuir los síntomas de sífilis en período de incubación. Al momento del diagnóstico de gonorrea todos los pacientes deben tener un test serológico para sífilis. Los pacientes tratados con Norfloxacin deben tener un seguimiento de test serológico para sífilis durante tres meses.

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas Ciprofloxacina, Levofloxacina, Ofloxacina y Moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas de tendón a nivel del hombro, de la mano y especialmente Tendón de Aquiles u otros que requirieron cirugía o trajeron aparejado como resultado una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post- marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o hayan recibido tratamiento con corticosteroides, especialmente en los mayores de 65 años. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación) o ruptura de tendón. Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicios hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 horas de indicado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

### Precauciones

Se ha detectado cristaluria en algunos voluntarios que reciben placebo o dosis de 800 a 1600 mg de Norfloxacin (2 a 3 veces la dosis recomendada diaria). No se espera que suceda la cristaluria con dosis de 400 mg 2 veces al día, como precaución la dosis máxima recomendada no debe ser excedida y el paciente debe tomar suficiente cantidad de líquidos para mantener una hidratación y volumen urinario adecuados.

Los pacientes con alteración de la función renal requieren ajuste de dosis.

Se han observado moderada a severa fototoxicidad en pacientes expuestos en forma excesiva a la luz del sol mientras reciben esta clase de drogas. En estos casos debe discontinuarse el tratamiento.

Raramente se han reportado anemia hemolítica en pacientes con defectos latentes o actuales en la actividad de la glucosa 6 fosfato dehidrogenasa cuando toman agentes antibacterianos del grupo de las quinolonas incluyendo la Norfloxacin (ver REACCIONES ADVERSAS).

Tests de laboratorio

Deben controlarse periódicamente la función de órganos y sistemas incluyendo controles hematológicos y de función renal y hepática durante el tratamiento.

Uso Geriátrico: pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones severas en los tendones, incluyendo ruptura con el tratamiento con cualquiera de las quinolonas referidas. Este riesgo es mayor en pacientes que reciben o hayan estado en tratamiento con corticosteroides. Usualmente la ruptura se observa en el tendón de Aquiles, o tendones de mano u hombro y pueden ocurrir durante o varios meses después de completar la terapia antibiótica. Los pacientes deben ser informados de dicho efecto adverso, aconsejándose la suspensión de la ingesta si se presenta alguno de los síntomas mencionados, e informando de inmediato a su médico.

### Interacciones medicamentosas

Se han reportado elevación de los niveles de teofilina con el uso concomitante con quinolonas. Deben monitorearse los niveles en sangre de teofilina cuando se las administra conjuntamente.

Pueden elevarse los niveles séricos de ciclosporinas cuando se las administra conjuntamente, por lo tanto debe monitorearse el dosaje de ciclosporina en sangre.

Cuando se administra conjuntamente con probenecid se ha reportado disminución de excreción urinaria de Norfloxacin.

Las quinolonas incluyendo la Norfloxacin pueden aumentar los efectos anticoagulantes de la warfarina o sus derivados. Cuando estos productos sean administrados concomitantemente deben controlarse el tiempo de protrombina u otros tests de coagulación.

La nitrofurantoina puede antagonizar los efectos antibacterianos de la Norfloxacin, por lo tanto no deben administrarse en forma conjunta.

Complejos multivitamínicos con hierro o zinc, antiácidos o sucralfato, no deben ser administrados concomitantemente sino con 2 horas de diferencia de la administración de Norfloxacin porque ello pueden interferir con la absorción y disminuir la concentración sérica y urinaria de Norfloxacin.

Algunas quinolonas también han mostrado interferir con el metabolismo de la cafeína pudiendo reducir su metabolismo y prolongando

sus niveles plasmáticos.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

No se observaron incremento de cambios neoplásicos con Norfloxacin comparados con controles en un estudio con ratas, durante más de 96 semanas a dosis 8 a 9 veces la usual para humanos.

Norfloxacin no tiene efecto mutagénico en test de letalidad en ratones y no causa alteraciones cromosómicas en hámsters o ratas a dosis de 30-60 veces la dosis usual en humanos (en mg/kg). Norfloxacin no tiene actividad mutagénica in vitro.

Norfloxacin no altera la fertilidad de ratones machos y hembras a dosis mayores de 30 veces la dosis usual en humanos (mg/kg persona 50 kg).

#### **Embarazo**

*Efectos teratogénicos:* norfloxacin ha mostrado producir pérdida de embriones en monos cuando se administró en dosis 10 veces el máximo de la dosis humana. A estas dosis las concentraciones plasmáticas en monos fueron aproximadamente 2 veces los obtenidos en humanos.

No hay evidencia de efecto teratogénico en los animales testeados (conejo, rata, ratón, mono) con una dosis superior 6 a 50 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos.

No hay estudios adecuados en mujeres embarazadas. Norfloxacin sólo debe ser usada en el embarazo si los beneficios superan los riesgos potenciales al feto.

#### **Lactancia**

No se conoce si la Norfloxacin pasa a leche materna, como los estudios realizados fueron con dosis bajas y porque otras drogas de esta clase son excretadas por leche materna, debe discontinuarse la lactancia o suspender la droga según la importancia de la droga para la madre.

#### **Uso en pediatría**

En niños y adolescentes menores de 18 años no ha sido establecido.

Norfloxacin causa artropatía en animales jóvenes de diferentes especies.

#### **Reacciones adversas**

Las reacciones adversas más frecuentes son rash.

*SNC:* convulsiones generalizadas y mioclonías han sido reportados con Norfloxacin. Con otras quinolonas se han reportado alteraciones visuales.

*Reacciones de hipersensibilidad:* reacción anafilactoides, angioedema, disnea, vasculitis, urticaria, artritis, artralgias y mialgias (ver ADVERTENCIAS).

*Piel:* necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad.

*Gastrointestinales:* colitis pseudomembranosa, hepatitis, incluyendo ictericia colestática, pancreatitis (rara), estomatitis.

El inicio de la colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento (ver ADVERTENCIAS).

*Renal:* nefritis intersticial, falla renal.

*Sistema nervioso/psiquiátrico:* neuropatía periférica, Síndrome de Guillain Barré, ataxia, parestesia, disturbios psiquiátricos incluidos reacciones psicóticas y confusión.

*Músculos esqueléticos:* tendinitis, ruptura tendinosa, posible exacerbación de miastenia gravis.

*Hematología:* neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, algunas veces asociada a déficit de glucosa 6 fosfato dehidrogenasa, trombocitopenia.

*Sentidos especiales:* pérdida transitoria de la audición (rara), tinitus, diplopía.

*Otros efectos relacionados con las quinolonas incluyen:* agranulocitosis, albuminuria, cristaluria, cilindruria, disfagia, elevación de la glucosa sanguínea, del colesterol, potasio, triglicéridos, hematuria, necrosis hepática, hipoglucemia sintomática, nistagmus, hipotensión postural, prolongación del tiempo de protrombina y candidiasis vaginal y urinaria.

#### **Sobredosificación**

En estudios clínicos una sola dosis mayor de 400 mg o múltiples dosis mayores de 80 mg por día de Norfloxacin por 3 meses no produjeron efectos adversos.

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/4962-2247 / 0800-444-8694. Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160. Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115. Hospital Fernández: (011) 4808-2655/4801-7767. Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

#### **Presentación**

Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos recubiertos.

#### **Condiciones de conservación y almacenamiento**

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30 °C, en lugar seco. Proteger de la luz.

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 41.613

*Directora Técnica:* Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

#### **CRAVERI S.A.I.C.**

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

Tel: 5453-4555 • Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar • norfloxacin craveri@craveri.com.ar

*Fecha de última revisión:* 10/11/2008 • **4248**