

ACTOBIAN

Norfloxacin

Comprimidos recubiertos 400 mg

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Comprimidos recubiertos 400 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Norfloxacin.....400 mg

Excipientes: estearato de magnesio 15 mg; croscaramelosa sódica 40 mg; celulosa microcristalina 365 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 10,82 mg; dióxido de titanio 7,21 mg; polietilenglicol 2,70 mg; talco 3,61 mg; laca aluminica tartrazina C.I. 19.140 0,31 mg.

Acción terapéutica:

Antibacteriano quinolónico de amplio espectro.

Indicaciones:

Infecciones agudas y crónicas, complicadas y sencillas, del tracto urinario superior e inferior: cistitis, pielitis, cistopielitis, pielonefritis, infecciones del tracto urinario después de las intervenciones urológicas, vejiga

neurógena y nefrolitiasis causadas por gérmenes sensibles a la norfloxacin.

Gastro-enteritis bacteriana aguda a gérmenes sensibles.

Gonococcia uretral, de cuello del útero o ano-rectal causada por cepas de Neisseria gonorrhoeae que producen o no penicilinas.

Para la profilaxis de:

Sepsis, en granulocitopenia marcada (definidos en los estudios clínicos sobre la base de una concentración de 100 granulocitos/mm³ durante una semana o más) en estos pacientes, la norfloxacin inhibe la flora intestinal endógena aeróbica y puede inducir la sepsis (por ejemplo, en leucemia tratada con quimioterapia).

Propiedades:

Mecanismo de acción

La norfloxacin es un derivado del ácido quinoleocarboxílico, antibacteriano sustancia administrada por vía oral.

El espectro antibacteriano in vitro de norfloxacin cubre aeróbicos gram-positivos y gram-negativos.

Norfloxacin inhibe la síntesis bacteriana del ácido desoxirribonucleico, que es la acción bactericida. A nivel molecular, que se atribuyó a tres procesos norfloxacin específicos para Escherichia coli: Desarrollo de la resistencia (la frecuencia y el mecanismo)

Resistencia a la mutación espontánea es rara norfloxacin (rango 10 a 10⁻¹⁰).

Por su estructura específica, norfloxacin actúa en determinados microorganismos resistentes a otros ácidos orgánicos, como el ácido nalidíxico, el ácido oxálico y el ácido pipémidico y la cinoxacin y flumequina. Resistencia in Vitro con respecto a la media norfloxacin también expresó su resistencia a los ácidos orgánicos. Los estudios preliminares que sugieren que las bacterias resistentes a la norfloxacin son también los pefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacina y enoxacin.

Norfloxacin carece de resistencia cruzada con sustancias estructuralmente no relacionados, tales como penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, macrólidos, aminociclitolos, sulfamidas, 2-4 diaminopirimidina o sus asociaciones (por ejemplo, cotrimoxazol). Espectro de actividad antimicrobiana in Vitro de norfloxacin.

Todos los ensayos clínicos han encontrado una correlación fiable entre las pruebas de sensibilidad in Vitro y la eficacia clínica y bacteriológica.

Algunas cepas de Neisseria gonorrhoeae han demostrado resistencia a norfloxacin, especialmente los de Asia sudoriental y el Pacífico.

Con la excepción de Clostridium perfringens, norfloxacin carece de actividad sobre los tipos de anaeróbica Actinomyces spp. Fusobacterium spp., Bacteroides spp. y Clostridium spp.

Evaluación de la sensibilidad. Le recomendamos que utilice el estándar de disco aprobado por la FDA (antes Kirby-Bauer) para el estudio de la sensibilidad a los antibióticos; seleccione los discos de 10 µg, con un diámetro de 6 mm.

Sensibilidad de estos criterios se han definido a partir de microorganismos aislados en muestras de heces y orina.

En general, los valores límite para probar la sensibilidad para distinguir entre los patógenos susceptibles (S) y resistentes (R) son:

S < 4 mcg / ml, R > 16 mcg / ml.

No se establece límite alguno para Neisseria gonorrhoeae.

Farmacocinética:

Absorción:

Norfloxacin administrado por vía oral se absorbe rápidamente. Se estableció que en voluntarios sanos de una dosis oral de norfloxacin se absorbe a un ritmo de 30 a 40%, como mínimo. El suero obtenido una hora después de una dosis de 400 mg es de 1,5 g/ml. Distribución:

La media de las concentraciones señaladas en diversos tejidos y líquidos de 1 a 4 horas después de la administración de 2 dosis de 400 mg fueron los siguientes:

Tejido renal 7,3 mcg/g.

Próstata 2,5 mcg/g.

Fluido seminal 2,7 mcg/g.

Testículos 1,6 mcg/g.

Útero / cérvix 3,0 mcg/g.

Vagina 4,3 mcg/g.

Trompas 1,9 mcg/g.

Vesícula biliar 1,8 mcg/g. (medido 4-6 horas después de una dosis única de 400 mg).

Bilis 6,9 mcg/g. (después de la administración de 2 x 200 mg).

La concentración biliar puede llegar a un nivel hasta 10 veces superior a la correspondiente concentración sérica.

Unión a proteínas de norfloxacin es de 10 a 15%.

Metabolismo/Eliminación:

La vida media sérica promedio es de 3 ó 4 horas y es independiente de la dosis.

Norfloxacin se metaboliza y excreta por la bilis y la orina. La actividad antimicrobiana mide un promedio del 12, 24 y 48 horas después de una dosis de 400 mg de norfloxacin correspondió respectivamente a 278, 773 y 82 g de norfloxacin por gramo de heces. La excreción renal se produce por filtración glomerular y secreción tubular, lo que resulta en un mayor clearance renal (275 ml/min aprox.)

2 ó 3 horas después de una dosis de 400 mg a voluntarios sanos, la concentración urinaria alcanzó 200 mcg/g. o más y supera más de 30 mcg/ml durante 12 horas. La cantidad de sustancia que se encuentra en la orina durante las primeras 24 horas es de 33 a 48%. Norfloxacin se pone de relieve en la orina de forma inalterada y seis metabolitos activos de la eficacia antimicrobiana pero menos marcada, la proporción de la misma sustancia que representan más del 70 % del importe total de excreta. La actividad bactericida de norfloxacin no es influenciada por el pH urinario.

Cinética en situaciones clínicas específicas.

En voluntarios sanos de 65 a 75 años con función renal normal, pero fisiológicamente afectado por razón de edad, la eliminación de norfloxacin es ligeramente más lento, pero la absorción de norfloxacin no parece que se influye. La semivida eficaz de norfloxacin en ancianos es de 4 horas.

La farmacocinética de norfloxacin evaluados después de una dosis de 400 mg de norfloxacin era prácticamente idéntica en pacientes con clearance de creatinina superior a 30 ml/min y en voluntarios sanos. La eliminación renal fue significativamente reducida cuando el clearance de creatinina inferior a 30 ml/min. En estos pacientes, el suero de vida media puede llegar a 8 horas o más. La insuficiencia renal no parece afectar la absorción de norfloxacin.

Posología:

Dosis habitual

Tratamiento

La sensibilidad a la norfloxacin de los gérmenes en cuestión deben someterse a prueba. El tratamiento puede ser aplicado antes de la obtención de resultados.

En las infecciones del tracto urinario, la dosis normal para adultos es de 400 mg de norfloxacin 2 veces/día, en 1 hora ó 2 horas después de una comida.

Un tratamiento de 3 días fue eficaz en la cistitis aguda no complicada en las mujeres.

En infecciones urinarias crónicas a repetición, administrar 400 mg de norfloxacin 2 veces por día durante un máximo de 12 semanas. Si se observa un resultado bacteriológico favorable durante las primeras 4 semanas, la dosis de norfloxacin podrá reducirse a 400 mg/día.

La dosis habitual en la gastroenteritis bacteriana aguda es de 400 mg de norfloxacin 2 veces por día durante 5 días.

En uretritis gonocócica aguda, ano-rectal y cervicitis administrar 800 mg de norfloxacin como una dosis única.

Esta dosis puede ser insuficiente para eliminar la infección concomitante con Chlamydia o Mycoplasma o para el tratamiento de uretritis post-gonocócica.

Profilaxis

En caso de neutropenia severa, las dosis recomendada para prevenir las sepsis es de 400 mg tres veces al día hasta una tasa de reparación de los granulocitos neutrófilos satisfactoria. Sin embargo, todavía no hay información para asesorar a la continuación del tratamiento durante más de 8 semanas.

Dosis especiales

Insuficiencia Renal:

Estudios en pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m² y sin hemodiálisis han demostrado que la vida media en plasma fue de aproximadamente 8 horas. Los estudios clínicos han sido capaces de poner de relieve las diferencias entre la vida media de norfloxacin si el clearance de creatinina es inferior a 10 ml/min/1,73 m² y la vida media en el caso de clearance de creatinina de 10 a 30 ml/min/1,73 m².

Por consiguiente, se recomiendan en estos pacientes la administración de 1 comprimido de 400 mg por día. En esta dosis, la concentración de norfloxacin en los principales tejidos o fluidos del cuerpo excede la CIM de la mayoría de las bacterias sensibles al principio activo.

No hay suficiente información para el tratamiento de pacientes con clearance de creatinina inferior a 10 ml/min/1,73 m².

La experiencia también es insuficiente para recomendar una dosis en el caso de la gonorrea en clearance de creatinina de 30 ml/min/1,73 m² o menos.

Las posibilidades de empleo en la fiebre tifoidea si el clearance de creatinina es inferior a 30 ml/min/1,73 m² no están documentadas.

Formas de administración

La norfloxacin debe tomarse al menos una hora antes ó 2 horas después de comer o beber leche. En caso de preparados multivitaminicos o de otras preparaciones que contengan hierro y/o zinc, antiácidos con hidróxido de magnesio y/o aluminio o sucralfato como didanosina (Videx), deben ser administrados al menos 2 horas antes o después de tomar norfloxacin.

Contraindicaciones:

Pacientes sensibles a la droga o a antibacterianos quinolónicos.

Norfloxacin contiene un colorante azoico. Pacientes hipersensibles a los colorantes azoicos, ácido acetilsalicílico y antirreumáticos y analgésicos (los inhibidores de la prostaglandina) no deben usar norfloxacin.

Norfloxacin está contraindicada en caso de anuria.

Niños:

No utilice norfloxacin en niños durante el crecimiento, ya que los ensayos con animales han puesto de manifiesto un riesgo potencial de daño a los cartílagos articulares durante el crecimiento. La seguridad y eficacia de norfloxacin en los niños no han sido establecidas.

Advertencias y Precauciones:

Pacientes con antecedentes de convulsiones. No se ha demostrado aún seguridad y eficacia en niños prepúberes, ni en el embarazo, donde su administración debe evaluar riesgo-beneficio.

En lactancia, se observó niveles muy bajos de norfloxacin en leche materna, no obstante, debe administrarse con precaución.

Este medicamento contiene Tartrazina como colorante.

Se debe monitorear los niveles de teofilina en caso de administración simultánea.

En pacientes que recibían quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacin 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 hs de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

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 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:

La administración simultánea de probenecid no influyó en las concentraciones séricas de norfloxacin, pero redujo la excreción urinaria.

Al igual que con otros ácidos orgánicos antibacterianos, se comprobó in vitro antagonismo entre la norfloxacin y nitrofurantoína. Es el mismo para el cloranfenicol y tetraciclina.

Se ha demostrado in Vitro que las quinolonas, incluyendo norfloxacin, inhiben el CYP 1A2. La administración simultánea de fármacos metabolizados por CYP 1A2 (por ejemplo, clozapina, imipramina, olanzapina, ropinirol, tacrine, teofilina, tizanidina) puede resultar en el aumento de las concentraciones del sustrato de la droga cuando se administra en dosis normales. Los pacientes que toman alguno de estos medicamentos junto con norfloxacin debe ser estrechamente vigilados.

Un aumento en teofilinemia se observó durante la administración simultánea de teofilina y quinolonas. Los efectos secundarios causados por la teofilina se han notificado en raras ocasiones cuando el uso de norfloxacin. De ahí la necesidad de vigilar la teofilinemia y, si procede, en consecuencia ajustar la dosis de teofilina.

Un aumento en suero de la ciclosporina, se observó al utilizar este agente en los pacientes tratados con norfloxacin. Si estas dos sustancias se utilizan juntos, vigilar el suero de ciclosporina y ajustar la dosis en consecuencia.

Como cualquier quinolona norfloxacin puede potenciar la acción de los anticoagulantes orales, incluida la warfarina y sus derivados, así como la fluidionia o sustancias similares. La administración simultánea de estos agentes y norfloxacin requiere un estrecho seguimiento del tiempo de protrombina o de otros parámetros de coagulación.

El uso simultáneo de quinolonas, como norfloxacin con gliburida (un derivado de la sulfonilurea) fue el resultado, en casos raros, una hipoglucemia grave. Por lo tanto, se recomienda vigilar los niveles de azúcar en la sangre cuando estos fármacos se administran simultáneamente.

Norfloxacin y preparados multivitamínicos, hierro o zinc, así como los antiácidos o el sucralfato no deben utilizarse simultáneamente, y gestionar con una brecha de al menos 2 horas para evitar la interferencia de estos agentes con la absorción de norfloxacin, cuyo suero y orina se puede reducir.

Didanosina no deben tomarse al mismo tiempo o dentro de dos horas después de tomar norfloxacin porque podría interferir con la absorción y conducir a suero y orina menor.

Norfloxacin puede interferir con el metabolismo de la cafeína. Esto puede resultar en una reducción en la excreción de la cafeína, por tanto, una extensión de su vida media.

El uso simultáneo de fármacos antiinflamatorios (AINE) y las quinolonas, incluyendo norfloxacin, pueden aumentar el riesgo de estimulación del SNC y convulsiones. Por lo tanto, el uso de norfloxacin en pacientes que toman AINE al mismo tiempo requiere especial precaución.

La experimentación con animales ha demostrado que la administración concomitante de quinolonas y fenbupeno podría inducir convulsiones. Por lo tanto, la administración simultánea de quinolonas y fenbupeno debe evitarse.

Este medicamento contiene Tartrazina como colorante.

Embarazo/Lactancia:

No utilice norfloxacin durante el embarazo.

Los experimentos con animales han puesto de manifiesto un riesgo de daño en el cartilago articular a los jóvenes cada vez mayor. Los efectos secundarios de este tipo no se pueden excluir en los seres humanos.

Norfloxacin se encontró en la sangre del cordón umbilical y el líquido amniótico.

La presencia de norfloxacin en la leche materna no se ha encontrado después de una dosis de 200 mg. Esta dosis es baja y otras quinolonas pueden circular en la leche humana, la administración de norfloxacin durante la lactancia, sólo se tendrá en cuenta cuando sea absolutamente necesario.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Puede causar mareos en algunos pacientes. Los pacientes deben saber cómo reaccionan a la norfloxacin y tener precaución con la conducción, el uso de maquinaria o realizar otras actividades que requieren una atención considerable y gran coordinación.

Reacciones adversas:

Se observaron en un 5% de los pacientes, son generalmente tolerados, transitorios y reversibles.

Se presentaron principalmente en el tracto gastrointestinal, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia.

También se observó, pero en menor grado, cefaleas, mareos, reacciones cutáneas menores.

En muy raras ocasiones, se reportaron reacciones de hipersensibilidad o artralgia.

Pueden aparecer valores del hepatograma anormales.

Los efectos secundarios a continuación se han observado en estudios clínicos o de los informes de post-comercialización:

Frecuentes (> 1/100, < 1/10), ocasionales (> 1/1000, < 1/100), raras (> 1/10'000, < 1/10000), muy raras (< 1/10'000) y aisladas.

Infecciones e infestaciones.

Casuales: candidiasis vaginal.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático.

Ocasionales: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, disminución del hematocrito, trombocitopenia.

Raras: anemia hemolítica, a veces asociados con la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Muy raras: agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico.

Raras: angioedema, reacción de hipersensibilidad, vasculitis, anafilaxis, dificultad para respirar.

Trastornos del metabolismo y nutrición.

Ocasional: anorexia.

Mental.

Ocasional: depresión, trastornos del sueño, nerviosismo, ansiedad.

Raros: desorientación, irritabilidad, euforia, alucinaciones, confusión mental, reacción psicótica.

Trastornos del sistema nervioso.

Ocasional: dolor de cabeza, mareos, parestesias, trastornos de la sensibilidad, disgeusia, sabor amargo, convulsiones.

Poco frecuentes: temblor, polineuropatía incluyendo síndrome de Guillain-Barre, mioclonus incluyendo exacerbaciones de miastenia gravis.

Trastornos oculares.

Raras: epifora, visión borrosa.

Trastornos funcionales de la oreja y el oído interno.

Raras: tinnitus.

Muy raras: pérdida de la audición.

Trastornos gastrointestinales.

Frecuentes: náuseas.

Ocasionalmente diarrea, dolor abdominal/espasmos abdominales, ardor de estómago, vómitos, sequedad de boca, flatulencia, dispepsia, disfagia, estreñimiento, trastornos digestivos, dolor en la parte inferior del abdomen.

Raras: pancreatitis, colitis pseudomembranosa.

Trastornos funcionales del hígado y de vesícula biliar.

Frecuentes: aumento de ALT (SGPT), AST (SGOT).

Raras: ictericia, hepatitis colestásica.

Trastornos funcionales de la piel y tejido subcutáneo.

Ocasionales: erupción cutánea, prurito, urticaria.

Raras: fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).

Trastornos funcionales del sistema músculo-esquelético, tejido conjuntivo y huesos.

Raras: artralgia, mialgia, artritis.

Muy raras: tendinitis, rotura de tendones.

Trastornos funcionales de los riñones y tracto urinario eferente.

Frecuentes: aumento de la creatinina sérica.

Raras: nefritis intersticial, insuficiencia renal.

Pruebas de laboratorio.

Frecuentes: aumento de la fosfatasa alcalina y LDH.

Muy raras: aumento de la creatinina cinasa (CK).

Sobredosificación:

No hay información sobre la sobredosis de norfloxacin.

En caso de sobredosis, inducir el vómito o realizar lavado gástrico, mantener al paciente bajo estricta supervisión y aplicar un tratamiento sintomático.

En los últimos casos de sobredosis aguda, debemos darle al paciente para beber soluciones que contengan calcio, para transformar el complejo norfloxacin en calcio que se absorbe en el tracto gastrointestinal en un grado limitado.

Mantener el equilibrio hídrico.

Los pacientes que han sido tratados con altas dosis de norfloxacin presentaron cristaluria. En tales casos, el paciente debe beber lo suficiente para mantener la hidratación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños

Dr. Ricardo Gutiérrez - Tel.: (011) 4962 6666 /2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico

Prof. A. Posadas - Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Conservar a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos de la luz directa y el calor.

Presentación:

Comprimidos recubiertos 400 mg: envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

1005418

Emisión: 03/17

Revisión: 01/10

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N° 55337

Elaborado en Argentina

☎ 0810 · 444 · 32267

☎ www.savant.com.ar

SAVANT