

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Norfloxacino Sandoz 400 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 400 mg de norfloxacino.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Norfloxacino está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1):

- Cistitis aguda no complicada. En esta indicación, norfloxacino sólo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de estas infecciones. Cistitis aguda complicada.
- Infecciones del tracto urinario complicadas (excepto pielonefritis complicada).
- Uretritis, incluidos casos causados por cepas de *Neisseria gonorrhoeae* sensibles a norfloxacino.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Norfloxacino se debe tomar con un vaso de agua con al menos una hora antes o dos horas después de las comidas o de la ingestión de leche. Preparados multivitamínicos, productos que contienen hierro o zinc, antiácidos que contengan magnesio y aluminio, sucralfato o productos que contengan didanosina no se deben tomar durante las 2 horas posteriores tras la administración de norfloxacino.

Deberá analizarse la sensibilidad del microorganismo causante de la infección al tratamiento (si es posible), aunque la terapia puede iniciarse antes de haber obtenido los resultados.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Dosificación</i>	<i>Duración del tratamiento</i>
Infección no complicada del tracto urinario inferior (ej cistitis)*	400 mg dos veces al día	3 días
Infecciones del tracto urinario	400 mg dos veces al día	7 a 10 días
Infecciones crónicas recurrentes del tracto urinario**	400 mg dos veces al día	Hasta 12 semanas

*Los ensayos realizados en más de 600 pacientes han demostrado eficacia y tolerabilidad de norfloxacino en el tratamiento de tres días de infección aguda no complicada de las vías urinarias.

**Si se obtiene una supresión adecuada de la infección dentro de las primeras cuatro semanas de tratamiento, la dosis de norfloxacino puede reducirse a 400 mg al día.

Pacientes con insuficiencia renal

Norfloxacin 400 mg es apropiado para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal. En estudios con pacientes cuyo aclaramiento de creatinina fue inferior a 30 ml/min/1,73m², pero que no requieren hemodiálisis, la vida media plasmática de norfloxacin fue aproximadamente ocho horas. Los estudios clínicos mostraron que no hubo diferencias en la semivida de norfloxacin en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min /1,73m², en comparación con los pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-30 ml/min /1,73m². Por lo tanto, para estos pacientes, la dosis recomendada es de un comprimido de 400 mg una vez al día. A dicha dosis, las concentraciones de fármaco en los fluidos y tejidos serán superiores a las CMI de la mayoría de los patógenos sensibles a norfloxacin responsables de infecciones de las vías urinarias.

Pacientes de edad avanzada

Estudios farmacocinéticos no han mostrado evidencias de diferencias en comparación con pacientes más jóvenes aparte de una ligera prolongación de la vida media. En ausencia de insuficiencia renal, no es necesario ajustar las dosis. Ensayos clínicos limitados han mostrado que norfloxacin se tolera bien en pacientes de edad avanzada.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquier antibacteriano químicamente relacionado con quinolonas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Norfloxacin está contraindicado en niños antes de la pubertad y adolescentes en crecimiento.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evitar el uso de norfloxacin en pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones adversas graves con el uso de medicamentos que contienen quinolonas o fluoroquinolonas (ver sección 4.8). El tratamiento de estos pacientes con norfloxacin sólo se debe iniciar en ausencia de opciones terapéuticas alternativas y después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio-riesgo (ver también sección 4.3).

Reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluoroquinolonas, con independencia de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe interrumpir de manera inmediata el tratamiento con norfloxacin, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

Uso en pacientes con epilepsia u otros trastornos del sistema nervioso central

Al igual que con otros medicamentos, norfloxacin no se debe utilizar en pacientes con antecedentes de convulsiones o en pacientes con factores de riesgo conocidos que predisponen la aparición de convulsiones, a menos que exista una necesidad clínica. Raramente se han descrito convulsiones con norfloxacin.

Tendinitis y/o ruptura de tendones

Se pueden producir tendinitis y rotura de tendones (especialmente, pero no únicamente limitada, al tendón de Aquiles), a veces bilateral, ya en las primeras 48 horas desde el inicio del tratamiento con quinolonas y fluoroquinolonas, y se han notificado casos hasta varios meses después de interrumpir el mismo. El riesgo de tendinitis y rotura de tendones se encuentra aumentado en los pacientes de edad avanzada, en los pacientes con insuficiencia renal, en pacientes que han recibido trasplantes de órganos sólidos y en los

pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de corticosteroides.

Ante el primer signo de tendinitis (p. ej., tumefacción dolorosa, inflamación), se debe interrumpir el tratamiento con norfloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Se deben tratar de manera apropiada (p. ej., inmovilización) la(s) extremidad(es) afectada(s). No se deben utilizar corticosteroides si se producen signos de tendinopatía.

Fotosensibilidad

Se han observado reacciones de fotosensibilidad en pacientes con exposición prolongada al sol tratados con norfloxacino u otros medicamentos del mismo grupo. La exposición a luz solar excesiva se debe evitar. El tratamiento deberá suspenderse si el paciente presenta síntomas de fotosensibilidad.

Miastenia gravis

El grupo de las quinolonas, incluyendo norfloxacino puede exacerbar los síntomas de miastenia gravis y originar una debilidad de la musculatura respiratoria. Se debe tener precaución al utilizar quinolonas, incluyendo norfloxacino, en pacientes con miastenia gravis (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Déficit de G6PD (glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa)

En pacientes con déficit manifiesto o latente de G6PD, los fármacos del grupo de las quinolonas raramente pueden originar reacciones hemolíticas (ver sección 4.8 “Reacciones adversas”).

Trastornos cardiacos

En raras ocasiones, algunas quinolonas se han asociado con la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y se han observado casos poco frecuentes de arritmias (incluyendo casos muy raros de torsades de pointes). Al igual que con otros agentes, se debe tener precaución con norfloxacino con la prolongación del intervalo QT, en pacientes con hipopotasemia, bradicardia significativa o en tratamiento concomitante con antiarrítmicos de clase Ia o III.

Algunas quinolonas incluyendo norfloxacino, se deben utilizar con precaución en pacientes cuando se usa concomitantemente con cisaprida, eritromicina, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos o en los casos que tienen antecedentes personales o familiares de prolongación del intervalo QT.

Colitis pseudomembranosa

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los antibióticos, incluyendo norfloxacino y la gravedad puede variar de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante tenerlo en cuenta en pacientes que presenten diarrea tras a la administración de antibióticos. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es la causa principal de "colitis asociada a antibióticos".

Si se sospecha o confirma que *Clostridium difficile* está asociada a diarrea (CDAD), puede ser necesario suspender el uso del antibiótico que no está dirigido contra *C. difficile*.

Deben instaurarse los fluidos y el control adecuado de electrolitos, la suplementación proteica, el tratamiento antibiótico para *C. difficile* y evaluación quirúrgica según se indica clínicamente.

Trastornos de la visión

Si la visión se deteriora o si se experimenta algún efecto en los ojos, consultar inmediatamente a un oftalmólogo (ver sección 4.8).

Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos tras la administración de fluoroquinolonas, en particular en población de edad avanzada.

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan para aneurisma y disección aórticos

(por ejemplo, síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión, aterosclerosis conocida).

En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

Neuropatía periférica

En pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con norfloxacino que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía, tales como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento o debilidad, para prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible (ver sección 4.8).

Disglucemia

Al igual que con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia (ver sección 4.8), generalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con un fármaco hipoglucemiante oral (p. ej., glibenclamida) o con insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la glucosa en sangre en los pacientes diabéticos.

Población pediátrica

Norfloxacino, al igual que con otras quinolonas, ha demostrado causar artropatía en animales inmaduros. La seguridad de norfloxacino en niños no se ha demostrado adecuadamente, por lo que el uso de norfloxacino en niños prepúberes y adolescentes en crecimiento está contraindicado.

Este medicamento contiene Propilenglicol y sodio

Este medicamento contiene 0,8 mg de propilenglicol en cada comprimido.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Probenecid

Probenecid disminuye la excreción de norfloxacino en la orina, pero no influye en su concentración sérica.

Nitrofurantoína

Se ha observado antagonismo “*in vitro*” entre norfloxacino y nitrofurantoína al igual que con otros antibacterianos de ácidos orgánicos.

Las quinolonas, incluyendo norfloxacino, han demostrado “*in vitro*” que inhiben la enzima CYP1A2. El uso concomitante con fármacos metabolizados por esta enzima CYP1A2 (por ejemplo, clozapina, caféina, ropirinol, teofilina, tizadina) pueden provocar un aumento de los niveles de estos medicamentos en sangre, con riesgo potencial del aumento de la toxicidad. Los pacientes que toman medicamentos de forma concomitante que se metabolizan por CYP1A2 se deben controlar cuidadosamente.

Específicamente en relación con esta interacción:

Se debe controlar la concentración plasmática de teofilina y ajustar la dosis, si fuese necesario.

Si se inicia o se retira el tratamiento con norfloxacino, la dosis de clozapina o ropirinol puede necesitar un ajuste de dosis en pacientes que toman estos medicamentos.

No se recomienda la administración concomitante de tizanidina y norfloxacino.

Ciclosporina

Se han comunicado concentraciones séricas elevadas de ciclosporina en caso de administración concomitante con norfloxacino. Por consiguiente, deberá controlarse el nivel sérico de ciclosporina y efectuarse los ajustes de dosificación necesarios.

Warfarina

Las quinolonas, incluyendo norfloxacino pueden intensificar los efectos del anticoagulante oral warfarina y sus derivados, desplazando cantidades significativas de los sitios de unión de la albúmina sérica. Si estos fármacos se administran concomitantemente, debe controlarse continuamente el tiempo de protrombina u otros parámetros de coagulación adecuados.

Glibenclamida

La administración concomitante de quinolonas incluyendo norfloxacino con glibenclamida (sulfonilurea) ha dado lugar, en ocasiones, a una hipoglucemia grave. Por tanto, se recomienda la monitorización de glucosa en sangre cuando se administran concomitantemente estos medicamentos.

Preparados multivitamínicos

Preparados multivitamínicos, preparaciones que contienen hierro o zinc, antiácidos y sucralfato no deben ingerirse simultáneamente o dentro de las 2 horas tras la administración de norfloxacino, ya que estos podrían reducir la absorción del norfloxacino produciendo una disminución de las concentraciones en suero y orina.

Didanosina

Los productos que contienen didanosina no deben administrarse simultáneamente o dentro de 2 horas tras la administración de norfloxacino, ya que estos podrían reducir la absorción del norfloxacino produciendo una disminución de las concentraciones en suero y orina.

AINE

La administración concomitante de un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (AINE) con una quinolona, incluyendo norfloxacino, pueden aumentar el riesgo de estimulación del SNC y crisis convulsivas. Por lo tanto, norfloxacino se debe utilizar con precaución en personas que reciben concomitantemente AINEs.

Fenbufeno

De acuerdo a estudios efectuados en animales de experimentación, la administración concomitante de quinolonas y fenbufeno puede desencadenar convulsiones. Por este motivo, deberá evitarse el uso concomitante de quinolonas y fenbufeno.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Los ensayos en animales de experimentación no evidenciaron efectos teratogénicos o mutagénicos. Tras de la administración de dosis altas se observó embriotoxicidad secundaria y toxicidad materna en conejos. Se observaron pérdidas embrionarias en los monos cynomolgus sin ningún efecto teratogénico. La relevancia de estos hallazgos en humanos es incierta.

No se ha establecido la seguridad de norfloxacino en mujeres embarazadas; sin embargo, como con otras quinolonas, norfloxacino ha demostrado causar artropatía en organismos inmaduros y por lo tanto no se recomienda su uso durante el embarazo.

Se desconoce si norfloxacino se excreta en la leche humana; por tanto, no se recomienda la administración en madres lactantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Norfloxacino puede provocar mareos y aturdimiento y, por tanto, los pacientes deben saber cómo les afecta norfloxacino antes de conducir o manejar maquinaria o participar en actividades que requieran estado de alerta y coordinación.

4.8. Reacciones adversas

La incidencia global de reacciones adversas notificadas relacionadas con el medicamento durante ensayos clínicos fue de aproximadamente el 3%.

Las reacciones adversas más comunes son reacciones gastrointestinales, psíquicas y reacciones de la piel, incluyendo náuseas, dolor de cabeza, mareos, erupción, ardor de estómago, dolor/espasmos abdominales y diarrea.

Se han reportado otras reacciones adversas con menor frecuencia, como anorexia, trastornos del sueño, depresión, ansiedad/nerviosismo, irritabilidad, euforia, desorientación, alucinaciones, tinnitus, y epifora.

Raramente se han observado anomalías en las determinaciones de laboratorio, e incluyen: leucopenia, elevación de ALAT (SGPT), ASAT (SGOT), eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia.

Con un uso más generalizado se han comunicado las siguientes reacciones adversas:

TRASTORNOS ENDOCRINOS

Frecuencia no conocida: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: coma hipoglucémico (ver sección 4.4).

Reacciones de hipersensibilidad

Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, angioedema, disnea, vasculitis, urticaria, artritis, mialgia, artralgia y nefritis intersticial.

Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo

Fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, prurito, vasculitis leucocitoclástica.

Trastornos gastrointestinales

La colitis pseudomembranosa, pancreatitis (raro), hepatitis, ictericia incluyendo ictericia colestásica y pruebas de función hepática elevadas.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

La tendinitis, ruptura de tendones, exacerbación de la miastenia grave, elevado de creatinina quinasa (CK).

*Trastornos psiquiátricos**

Polineuropatía incluyendo síndrome Guillain-Barré, confusión, parestesia, hipoestesia, trastornos psíquicos, incluyendo reacciones psicóticas, convulsiones, temblores, mioclonías.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Agranulocitosis, anemia hemolítica, a veces asociada con la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Trastornos renales y urinarios

Candidiasis vaginal.

Función renal
Insuficiencia renal.

Trastornos oculares y del oído y del laberinto**
Disgeusia, trastornos visuales, pérdida de la audición.

Trastornos cardiacos

Muy raros: prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular (incluyendo torsade de pointes) puede ocurrir con algunas quinolonas incluyendo norfloxacin.

*Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, incapacitantes, de duración prolongada (incluso meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a varios, en ocasiones múltiples, sistemas orgánicos y sentidos (incluyendo reacciones tales como tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas a parestesia, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, la visión, el gusto y el olfato) en relación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos con independencia de factores de riesgo preexistentes (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

No existe experiencia con sobredosificación y, por lo tanto, se desconocen los signos, síntomas y tratamiento.

En caso de sobredosificación aguda, debe vaciarse el estómago induciendo el vómito o por lavado gástrico y observar cuidadosamente al paciente, así como emplear medidas terapéuticas sintomáticas y de sostén. Debe mantenerse una hidratación adecuada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas.

Código ATC: J01MA06

Mecanismo de acción

Norfloxacin inhibe la síntesis bacteriana del ácido desoxirribonucleico y es bactericida. A nivel molecular en células de *Escherichia coli*, se le han atribuido 3 efectos específicos:

- (1) Inhibición de la reacción de superenrollamiento del ADN dependiente de ATP catalizada por la ADN girasa;
- (2) Inhibición de la relajación del ADN superenrollado;
- (3) Inducción de la rotura del ADN bicatenario.

Norfloxacin tiene un amplio espectro de actividad antibiótica frente a microorganismos patógenos aerobios gram-positivos y gram-negativos. El átomo de flúor en la posición 6, aumenta su potencia contra

organismos gram-negativos y el radical de piperacina en la posición 7 es responsable de la actividad antipseudomonas.

Relación entre la farmacocinética y farmacodinamia

La eficacia depende principalmente de la Cmax (concentración máxima en suero): CMI (concentración mínima inhibitoria) relación entre el patógeno y las AUC (área bajo la curva): proporción MIK del patógeno, respectivamente.

Mecanismo(s) de resistencia

El principal mecanismo de resistencia de las quinolonas, incluyendo norfloxacin, se realiza a través de mutaciones en los genes que codifican para ADN girasa y la topoisomerasa IV objetivo de las quinolonas. Otros mecanismos de resistencia incluyen mutaciones en las membranas celulares de las proteínas, alterando su permeabilidad y el desarrollo del flujo de las bombas de membrana.

No existe resistencia cruzada entre norfloxacin y antibióticos estructuralmente no relacionados, como las penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, macrólidos y sulfamidas, 2, 4 diaminopirimidinas, o combinaciones de los mismos (por ejemplo cotrimoxazol).

Puntos de corte

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) se determinaron las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias para separar los microorganismos sensibles de los resistentes:

Especies	Sensibilidad	Resistencia
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 µg/ml	> 1 µg/ml

Para *Neisseria gonorrhoeae* y otras especies no se han establecido las CMI.

Sensibilidad

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y en el tiempo para algunas especies, particularmente en los casos de infección grave. La siguiente información es solo una guía aproximada sobre las probabilidades en cuanto al microorganismo y su sensibilidad a norfloxacin.

Especies frecuentemente sensibles
Aerobicos Gram-negativos
<i>Aeromonas hydrophilia</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Salmonella spp.</i>
<i>Shigella spp.</i>
Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema
Aerobicos Gram-positivos
<i>Enterococcus faecalis</i> §
<i>Staphylococcus aureus (incluyendo cepas productoras de penicilinasa)</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Aerobicos Gram-negativos
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>

<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Providencia stuartii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Norfloxacino se absorbe rápidamente después de la administración oral. En voluntarios sanos se absorbe por lo menos un 30 a 40% del fármaco contenido en las formas farmacéuticas actualmente disponibles. Se han obtenido concentraciones séricas de 1,5 µg / ml alcanzadas aproximadamente 1 hora después de la administración de una dosis de 400 mg de dosis. La semivida media en el suero es de 3 a 4 horas y es independiente de la dosis.

A continuación se indican concentraciones medias de norfloxacino en varios fluidos y tejidos medidos de 1 a 4 horas tras la administración de dos dosis de 400 mg, a menos que se indique lo contrario:

Fluido/Tejido	Concentración
Parénquima renal	7,3 µg/g
Próstata	2,5 µg/g
Líquido seminal	2,7 µg/g
Testículo	1,6 µg/g
Útero/cervix	3,0 µg/g
Vagina	4,3 mcg/g
Trompas de Falopio	1,9 µg/g
Bilis	6,9 µg/ml (después 2 x 2 mg dosis)

Eliminación

Norfloxacino se elimina a través del metabolismo, excreción biliar y renal. Tras la administración de una dosis única de 400 mg de norfloxacino, se obtuvieron en heces actividades antimicrobianas equivalentes a 278, 773 y 82 µg de norfloxacino/g a las 12, 24 y 48 horas, respectivamente.

La excreción renal se produce tanto a nivel de filtración glomerular como por secreción tubular, como lo indica su elevado aclaramiento renal, de aproximadamente 275ml/min. Después de una dosis única de 400 mg, las concentraciones urinarias alcanzan un valor de 200 o más µg/ml en voluntarios sanos y se mantienen por encima de 30 µg/ml durante al menos 12 horas. En las primeras 24 horas, se recuperó un 33-48% del fármaco en la orina.

Norfloxacino se recupera inalterado en la orina y en forma de seis metabolitos activos cuya eficacia antibacteriana es más baja que la del compuesto originario. Más del 70% del fármaco excretado en la orina se recupera en su forma no metabolizada. La actividad antibacteriana del norfloxacino no se afecta por los cambios del pH urinario.

La unión a proteínas es menor de un 15%.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Norfloxacin, cuando se administró a perros de 3 a 5 meses de edad con unas dosis cuatro veces mayor o superior que la dosis humana habitual causó lesiones y, en algunos casos, erosión del cartílago en articulaciones que soportan peso. Cambios similares han tenido lugar con otros medicamentos estructuralmente relacionados. Perros de seis meses o mayores no fueron susceptibles a estos cambios.

Los estudios de teratología en ratones y ratas y los estudios de fertilidad en ratones a dosis orales de 30 a 50 veces la dosis habitual para humanos no revelan efectos tóxicos teratogénicos o fetales. Se observó embriotoxicidad en conejos a dosis de 100 mg/kg / día. Esto fue secundario a la toxicidad materna y es un efecto antimicrobiano inespecífico en el conejo debido a una sensibilidad inusual a los antibióticos y cambios inducidos en la microflora intestinal.

Se observaron pérdidas embrionarias en los monos cynomolgus sin ningún efecto teratogénico. La relevancia de estos hallazgos en humanos es incierta.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Povidona
Carboximetilalmidon sódico (de patata)
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio
Hidroxipropilmetilcelulosa 2910
Talco
Dióxido de titanio (E-171)
Propilenglicol

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Comprimidos de color blanco, redondos, ligeramente convexos, con una ranura en una cara. Se presenta en blíster de PVC/PVDC/Al.

Tamaños de envase: 1, 14 y 500 comprimidos recubiertos con película para uso oral.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.622

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la última renovación: 29 diciembre 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>