

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Norfloxacino pensa 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de norfloxacino

Excipientes con efecto conocido

Aceite de ricino hidrogenado..... 16,80 mg

Lactosa monohidrato.....93 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos son de color blanco, oblongos, biconvexos, ranurados en una cara y con el código N400 en la otra cara.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

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, incluyendo 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

Posología

En el tratamiento de infecciones urinarias, la dosis usual para un adulto es de 400 mg dos veces por día, de forma continuada durante 7 a 10 días, aunque la sintomatología haya desaparecido antes.

En mujeres con cistitis aguda no complicada, se ha demostrado efectividad con un régimen terapéutico de 3 días de duración.

La dosis debe ser administrada tan pronto como sea posible una vez desarrollada la infección.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/minuto se reducirá la dosis a un comprimido diario para mantener niveles sanguíneos equivalentes a la dosis recomendada con función renal normal. Si la insuficiencia renal es muy avanzada se valorará caso por caso la conveniencia del tratamiento.

Forma de administración

Norfloxacin se debe tragarse entero con un poco de agua en ayunas o durante las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquier antibacteriano quinolónico relacionado químicamente con él, como el ácido pipemídico, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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).

No se ha determinado la seguridad y eficacia en niños, por lo tanto, no debe emplearse en este grupo de pacientes debido a la posible aparición de artropatías.

Como sucede con otros derivados quinolónicos, debe emplearse norfloxacin con precaución en pacientes con historia de convulsiones o de factores predisponentes a la aparición de convulsiones.

Durante el tratamiento los pacientes deben evitar la exposición directa al sol o a los rayos ultravioleta debido a los posibles riesgos de fotosensibilidad. En caso de producirse fotosensibilidad deberá suspenderse el tratamiento.

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.

Tendinitis y rotura 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, 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.

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).

Trastornos oculares

Se debe consultar inmediatamente a un oftalmólogo si se presenta alguna alteración en la visión o se experimenta cualquier síntoma ocular.

Disección y aneurisma aórticos y regurgitación / insuficiencia de las válvulas cardíacas

Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos especialmente en pacientes de edad avanzada, y de regurgitación de válvulas mitral y aórtica tras la administración de fluoroquinolonas. Se han notificado casos de disección o aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación / insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas (ver sección 4.8).

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 o enfermedades congénitas de las válvulas cardíacas, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o enfermedades de las válvulas cardíacas, o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan a:

- Tanto para la disección y aneurisma aórticos como para la regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (por ejemplo, trastornos del tejido conjuntivo como síndrome de Marfan, de Ehlers-Danlos, el síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión y artritis reumatoide; o
- disección y aneurisma aórticos (por ejemplo, trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes, la aterosclerosis conocida o el síndrome de Sjögren); o
- regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (p. ej., endocarditis infecciosa).

El riesgo de disección y aneurisma aórticos y su rotura también puede aumentar en pacientes tratados de forma concomitante con corticoesteroides sistémicos.

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.

Se debe recomendar a los pacientes que acudan inmediatamente a un médico en caso de disnea aguda, aparición reciente de palpitaciones cardíacas o aparición de edema abdominal o de las extremidades inferiores.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede provocar molestias de estómago y diarrea porque contiene aceite de ricino hidrogenado.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Al igual que con otros antibacterianos semejantes, se ha demostrado antagonismo entre norfloxacin y nitrofurantoína.

Probenecid disminuye la eliminación de norfloxacin en orina, pero esto no influye en la concentración en suero.

La administración conjunta de quinolonas (norfloxacin) y teofilina o ciclosporina aumenta el valor de estas últimas en plasma, pudiéndose producir efectos secundarios ligados a estos fármacos. Por tanto, la concentración de ciclosporina y teofilina en plasma se debe controlar y eventualmente adaptar la dosificación.

Las quinolonas, incluido norfloxacin, pueden intensificar la acción de los anticoagulantes orales como warfarina o sus derivados. En la administración conjunta de estos medicamentos, debe controlarse cuidadosamente el tiempo de la protrombina, así como otros parámetros de coagulación.

Los antiácidos, el sucralfato y los preparados de zinc y hierro reducen la absorción de norfloxacin. Por consiguiente, este medicamento debe tomarse de 3 a 4 horas antes o 2 horas después de la ingestión de éstos fármacos. La leche y el yogur reducen la absorción de norfloxacin y por lo tanto el fármaco debe tomarse una hora antes que estos alimentos o dos horas después.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha determinado la seguridad del uso de norfloxacin en la mujer embarazada y, consecuentemente, deben sopesarse los beneficios del tratamiento, con los riesgos potenciales del mismo.

Lactancia

Norfloxacin se excreta en la leche materna y aparece en el cordón umbilical y líquido amniótico. Por tanto, la lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con norfloxacin.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se dispone de evidencias sobre reacciones adversas en la capacidad de conducción o utilización de maquinaria. Sin embargo, en raras ocasiones se han observado efectos adversos, tales como cefalea y mareos, que desaconsejan la conducción de vehículos o maquinaria hasta que cesen los efectos del fármaco.

Debe evitarse la administración conjunta con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias están definidas según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones

Poco frecuente: candidiasis vaginal

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuente: leucopenia, neutropenia, eosinofilia

Poco frecuente: trombocitopenia, disminución de hematocrito, cristaluria y prolongación del tiempo de protombina, anemia hemolítica a veces asociada a deficiencia de glucosa-6-fosfato-hidrogenasa (ver sección 4.4.)

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, tales como anafilaxia (ver sección 4.4), angioedema, urticaria, nefritis intersticial, petequias, bullas hemorrágicas, pápulas con vasculitis

*Trastornos psiquiátricos**

Poco frecuentes: cambios de humor, insomnio, trastornos del sueño, depresión, ansiedad, nerviosismo, irritabilidad, euforia, desorientación, alucinaciones, confusión, trastornos psíquicos y reacciones psicóticas.

*Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: dolor de cabeza, vértigo, mareo y somnolencia

Poco frecuentes: cansancio, parestesia, desorientación, polineuropatía incluyendo síndrome de Guillain-Barré, convulsiones y la posible exacerbación de miastenia gravis (ver sección 4.4).

Frecuencia no conocida: hipoestesia

*Trastornos oculares**

Poco frecuentes: trastornos de la visión, aumento de la lacrimación

*Trastornos del oído y del laberinto**

Poco frecuentes: tinitus

*Trastornos vasculares***

Muy raras: vasculitis

*Trastornos cardíacos***

Poco frecuentes: palpitaciones

Frecuencia no conocida: arritmia ventricular y torsade de pointes (notificadas principalmente en pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT), prolongación del QT en ECG (ver secciones 4.4. y 4.9).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal y espasmos, náuseas

Poco frecuentes: ardor de estómago y diarrea, vómitos, anorexia, pancreatitis, hepatitis.

Raros: colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4)

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: elevación de la AST, ALT fosfatasa alcalina

Poco frecuentes: elevación de la bilirrubina sérica

Muy raros: hepatitis colestásica, necrosis hepática

Frecuencia no conocida: fallo hepático incluyendo casos fatales (ver sección 4.4)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea

Poco frecuentes: reacciones cutáneas graves, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell y eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), fotosensibilidad (ver sección 4.4), prurito.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Poco frecuentes: artritis, mialgias, artralgias, tendinitis, tendovaginitis

Raros: en algunos casos se ha observado inflamación del tendón de Aquiles, durante el tratamiento con norfloxacino. Esto puede dar lugar a la ruptura del tendón de Aquiles (ver sección 4.4)

Muy raros: rabdomiolisis, aparición o agravamiento de la miastenia gravis (ver sección 4.4)

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: elevación de suero de urea y creatinina sérica

* 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).

** Se han notificado casos de disección y aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas (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 del sistema nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano:

<https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

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

En caso de sobredosis 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. La ingestión de dosis altas de norfloxacino puede producir cristaluria.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fluoroquinolonas, código ATC: J01MA06

Norfloxacino tiene un amplio espectro de actividad antibacteriana frente a gérmenes patógenos aerobios gram-positivos y gram-negativos.

Norfloxacin inhibe la síntesis bacteriana del ácido desoxirribonucleico y es bactericida. A causa de su potente actividad, es activo frente a organismos que son resistentes al ácido nalidíxico, oxonílico y pipemídico, cinoxacina y compuestos relacionados.

Norfloxacin no presenta resistencia cruzada con agentes antibacterianos no relacionados estructuralmente con él, como penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, macrólidos, aminociclítos y sulfonamidas, 2,4 diaminopirimidinas o sus combinaciones (p.ej. cotrimoxazol).

Asimismo no se ha observado resistencia cruzada con otros antibacterianos quinolónicos.

Norfloxacin es activo *in vitro* frente a las siguientes bacterias encontradas en infecciones urinarias:

- *Enterobacteriaceae*: *Escherichia coli*; *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.* (indol positivo), *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter spp.*, *Edwardsiella tarda*, *Hafnia spp.*
- *Pseudomonadaceae*: *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Otras*: *Alcaligenes, spp.*, *Flavobacterium spp.*; *Cocos gram positivos* (*Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus spp.*, *enterococos*).

Además, norfloxacin es activo frente a: *Shigella spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahemoliticus*, *Bacillus cereus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* y *Hemophilus influenzae*.

Norfloxacin no es activo frente a anaerobios como: *Actynomices spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* y *Clostridium spp.* diferentes de *C. perfringens*.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Cuando se administra norfloxacin por vía oral se produce una rápida absorción. En individuos sanos se absorbe generalmente el 30-40% de la dosis oral. Una hora después de administrar 400 mg se alcanza una concentración en suero de 1,5 µg/ml. La semivida sérica es, aproximadamente, de 4 horas, e independiente de la dosis.

Norfloxacin se elimina por vía biliar y renal.

La eliminación renal tiene lugar a través de la filtración glomerular y secreción tubular, donde se puede detectar un valor elevado del aclaramiento renal (alrededor de 275 ml/min).

En orina se ha encontrado norfloxacin y 6 metabolitos activos, cuya actividad bactericida es poco significativa. La eliminación total de las formas no metabolizadas es de más de un 70%.

La acción bactericida de norfloxacin no influye en los cambios de pH de la orina.

La unión a proteínas es del 15%.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Con el uso prolongado de norfloxacin, se observaron lesiones del cartílago articular en animales jóvenes.

En ratas y perros se produjo cristaluria con dosis elevadas de norfloxacino cuando el pH de la orina era superior a 6.

Mutagenicidad

Los resultados de las pruebas de mutagenicidad realizadas *in vitro* e *in vivo* indican que norfloxacino no es mutagénico.

Fertilidad

Los estudios realizados sobre toxicidad en la reproducción, realizados sobre ratones de ambos sexos, no mostraron efectos de norfloxacino sobre las funciones reproductoras. Tampoco tuvo efectos en el cuerpo lúteo ni en la implantación.

Norfloxacino no ejerce efectos teratógenos sobre ratones, conejos y monos. Tampoco se han encontrado evidencias de toxicidad peri- y postnatal.

Carcinogénesis

La estructura química de norfloxacino no muestra analogías con mutágenos o carcinógenos conocidos. Los estudios de carcinogenicidad realizados en ratones y ratas no mostraron evidencias de efectos cancerígenos.

En estudios toxicológicos crónicos en ratas y perros no se encontraron cambios que puedan sugerir un riesgo de carcinogenicidad de norfloxacino.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Norfloxacino 400 mg comprimidos contiene los siguientes excipientes:

Aceite de ricino hidrogenado
Carboximetilalmidón sódico (Almidón de patata Tipo A)
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Crospovidona
Estearato de magnesio
Hidroxipropilcelulosa (E463)
Lactosa monohidrato
Hipromelosa
Dióxido de titanio
Macrogol 4000.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Norfloxacin pens 400 mg comprimidos se presenta en blister de Aluminio/Aluminio conteniendo 1, 14 ó 500 (envase clínico) comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pensa Pharma, S.A.U.
c/ Jorge Comín (médico pediatra), 3
46015 Valencia
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68.626

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

Marzo 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2020