



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-09964463-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-09964463-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada WENFLOX / NORFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NORFLOXACINA 400 mg; aprobado por Certificado N° 45.646.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada WENFLOX / NORFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NORFLOXACINA 400 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: IF-2021-16663207-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-16663074-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-16663023-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.646 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-09964463-APN-DGA#ANMAT

ML

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

WENFLOX **Norfloxacin** **Comprimidos recubiertos 400 mg – Vía Oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es WENFLOX y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar WENFLOX
- 3- ¿Cómo tomar WENFLOX?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES WENFLOX Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

WENFLOX contiene norfloxacin. Norfloxacin es un medicamento utilizado para tratar distintas infecciones producidas por gérmenes Gram-positivos y Gram-negativos.

Pertenece al grupo farmacoterapéutico de los antisépticos y antiinfecciosos urinarios.

WENFLOX está indicado para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario superior e inferior, incluyendo cistitis (inflamación de la vejiga urinaria), pielitis (inflamación de la pelvis renal) y cistopielitis (inflamación de la vejiga urinaria y de la pelvis renal), causadas por bacterias sensibles a norfloxacin.

2- ANTES DE TOMAR WENFLOX

No tome WENFLOX si:

- Es alérgico a norfloxacin, a fenazopiridina, o a cualquiera de los componentes de este medicamento o a cualquier otro antibacteriano quinolínico, como por ejemplo, el ácido pipemídico.

Tenga especial cuidado:

No debe tomar antibacterianos que contengan fluoroquinolonas o quinolonas, incluyendo WENFLOX, si ha experimentado alguna reacción adversa grave con anterioridad al tomar una quinolonas o una fluoroquinolona. Si este es su caso, debe informar a su médico lo antes posible.

Antes de tomar este medicamento, informe a su médico si:

- Tiene antecedentes de convulsiones o de factores que puedan desencadenar convulsiones.
- Le han diagnosticado un aumento de tamaño o un «bulto» de un vaso sanguíneo de gran tamaño (aneurisma aórtico o aneurisma de un vaso de gran tamaño periférico).
- Ha sufrido un episodio previo de disección aórtica (desgarro de la pared de la aorta).
- Tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica enfermedad congénita de las válvulas cardíacas u otros factores de riesgo o trastornos predisponentes (p. ej., trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, el síndrome de Turner o el síndrome de Sjögren, o trastornos vasculares como arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión arterial, aterosclerosis conocida, artritis reumatoide o endocarditis).
- Se le ha diagnosticado una insuficiencia de la válvula cardíaca (regurgitación de las válvulas cardíacas).

Si durante el tratamiento con este medicamento:

- Siente un dolor fuerte y repentino en el abdomen, el pecho o la espalda, que pueden ser síntomas de disección o aneurisma aórticos, acuda inmediatamente a un servicio de urgencias. Puede aumentar el riesgo si

está recibiendo un tratamiento con corticoides sistémicos.

- Empieza a experimentar una aparición repentina de disnea, especialmente cuando se acuesta en la cama, o si observa hinchazón en los tobillos, los pies o el abdomen o la aparición de palpitaciones cardíacas (sensación de latido cardíaco rápido o irregular), debe informar a su médico inmediatamente.
- Experimenta alguna alteración en su visión o tiene cualquier problema en sus ojos, consulte inmediatamente a un oftalmólogo.
- Evite la exposición al sol o a los rayos ultravioleta durante el tratamiento debido a posibles riesgos de fotosensibilidad.

En raras ocasiones pueden aparecer dolor e hinchazón en las articulaciones e inflamación o rotura de los tendones. El riesgo es mayor si usted es una persona de edad avanzada (mayor de 60 años, ha recibido un trasplante de órgano, tiene problemas de riñón o está en tratamiento con corticoides). La inflamación y la rotura de tendones se pueden producir en las primeras 48 horas de tratamiento e incluso hasta varios meses después de interrumpir el tratamiento con WENFLOX. Al primer signo de dolor o inflamación de un tendón (por ejemplo, en el tobillo, la muñeca, el codo, el hombro o la rodilla), deje de tomar WENFLOX, póngase en contacto con su médico y mantenga en reposo la zona dolorosa. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que este podría aumentar el riesgo de rotura de un tendón.

En raras ocasiones puede experimentar síntomas de lesión en los nervios (neuropatía) como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad, en especial en pies y piernas o en manos y brazos. Si esto sucede, deje de tomar WENFLOX e informe a su médico de forma inmediata para prevenir el desarrollo de un trastorno potencialmente irreversible. Efectos adversos graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles.

Efectos adversos graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles:

Los medicamentos antibacterianos que contienen fluoroquinolonas o quinolonas, incluyendo WENFLOX, se han asociado a efectos adversos muy raros pero graves, algunos de ellos fueron de larga duración (persistentes durante meses o años), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye dolor en los tendones, los músculos y las articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, sensaciones anómalas tales como pinchazos, hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o quemazón (parestesia), trastornos sensitivos tales como disminución de la

visión, del gusto, del olfato y de la audición, depresión, disminución de la memoria, fatiga intensa y trastornos graves del sueño. Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos después de la toma de WENFLOX, póngase en contacto de forma inmediata con su médico, antes de continuar con el tratamiento. Usted y su médico decidirán si continuar o no el tratamiento, considerando también el uso de un antibiótico de otra clase.

Tenga en cuenta que:

WENFLOX no debe emplearse en niños debido a la posible aparición de artropatías (enfermedad de las articulaciones).

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluyendo los medicamentos adquiridos con o sin receta, vitaminas, minerales y suplementos naturales.

No se recomienda administrar WENFLOX junto a:

- Probenecid.
- Teofilina y ciclosporina.
- Anticoagulantes orales (warfarina o derivados).
- Antiácidos, sucralfato y preparados con zinc y hierro.
- Nitrofurantoína.

Evite la toma de alcohol mientras esté tomando WENFLOX.

La leche, el yogur, los antiácidos, el sucralfato y los reparados con zinc y hierro reducen la absorción del norfloxacin. Por este motivo, WENFLOX debe tomarse 1 hora antes que estos alimentos o 2 horas después.

En caso de embarazo debe consultar a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

No se ha establecido la inocuidad de norfloxacin durante el embarazo. WENFLOX debería usarse durante el embarazo sólo cuando el médico considere que los posibles efectos beneficiosos justifican el riesgo que corre el feto.

En caso de encontrarse en período de lactancia debe consultar a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Norfloxacin pasa a la leche materna, por lo que no se aconseja tomar WENFLOX durante el periodo de lactancia.

No se han descrito efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Si experimentara cefalea y mareos, se desaconseja la conducción de vehículos o maquinaria hasta que cesen los efectos del fármaco.

Los antibióticos como norfloxacina se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.

3- ¿CÓMO TOMAR WENFLOX?

Siga todas las instrucciones indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con WENFLOX. No suspenda el tratamiento antes, ya que no se obtendrían los resultados esperados.

Los comprimidos deben tragarse enteros, con un poco de agua, en ayunas o durante las comidas.

Para el tratamiento de infecciones urinarias, la dosis usual es de 1 comprimido (400 mg de norfloxacina) dos veces al día (cada 12 horas), lo que significa un máximo diario de 2 comprimidos (800 mg de norfloxacina). La duración del tratamiento será de 7 a 10 días, aunque los síntomas hayan desaparecido antes.

En mujeres con cistitis aguda (inflamación de la vejiga urinaria) no complicada, la dosis es de 1 comprimido (400 mg de norfloxacina) dos veces al día (cada 12 horas), lo que significa un máximo diario de 2 comprimidos (800 mg de norfloxacina). La duración del tratamiento es de 3 días.

En pacientes con insuficiencia renal y un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/minuto, la dosis recomendada es de 1 comprimido (400 mg de norfloxacina) una vez al día.

Si la insuficiencia renal es muy avanzada, su médico valorará caso por caso la

conveniencia del tratamiento.

Si olvidó tomar alguno de los comprimidos de WENFLOX:

Si olvida una dosis de norfloxacina, tómela tan pronto como se acuerde. Si es casi la hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada y tome la siguiente dosis programada. Nunca tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tomó más comprimidos de WENFLOX de los que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Estos no son todos los posibles efectos secundarios que puede sentir al tomar WENFLOX.

Deje de tomar el medicamento y consulte con su médico **inmediatamente** si usted tiene:

- Síntomas de angioedema (reacción potencialmente mortal) tales como:
 - Hinchazón de la cara, lengua o garganta
 - Dificultad para tragar
 - Urticaria y dificultad para respirar
- Una reacción grave en la piel

- Decoloración amarillenta del blanco del ojo o de la piel.

Otros efectos secundarios incluyen:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Bajo número de glóbulos blancos (leucopenia, neutropenia,)
- Elevado número de glóbulos blancos (eosinófilos)
- Elevación de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina)
- Dolor de cabeza
- Vértigos
- Mareo
- Somnolencia
- Dolor abdominal y espasmos
- Náuseas (malestar)
- Erupción cutánea

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Disminución del número de plaquetas y glóbulos rojos en la sangre (trombocitopenia, reducción de hematocrito,
- Cristaluria
- Tiempo de protombina prolongado
- Anemia hemolítica (descenso en el número de glóbulos rojos en la sangre, debido a su destrucción anormal, lo que puede dar lugar a palidez de la piel, debilidad y dificultad para respirar). Esto algunas veces, se relaciona con tener bajos niveles de la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.
- Reacciones de hipersensibilidad (alérgicas), tales como:
 - Anafilaxia (reacción alérgica grave)
 - Angiodedema (reacción alérgica grave, que causa hinchazón de la cara, lengua o garganta, lo que puede poner en peligro la vida)
 - Urticaria (ronchas)
 - Nefritis intersticial (inflamación renal)
 - Petequias (pequeñas manchas de color rojo o púrpura en el cuerpo)
 - Bullas hemorrágicas (sangrado ampollas)
 - Pápulas con vasculitis (pequeños bultos en la piel con inflamación de los vasos sanguíneos)
- Cansancio
- Cambios de humor
- Hormigueo, entumecimiento

- Insomnio
- Alteraciones del sueño
- Depresión
- Ansiedad
- Nerviosismo
- Irritabilidad
- Euforia
- Desorientación
- Alucinaciones
- Confusión
- Polineuropatía, incluyendo síndrome de Guillain-Barré (debilidad que afecta a las extremidades. Esto puede causar entumecimiento y parálisis).
- Convulsiones
- Trastornos y reacciones psicóticas (trastornos mentales graves)
- Miastenia gravis que puede aparecer o agravarse
- Trastornos de la visión
- Aumento del lagrimeo
- Zumbidos en los oídos
- Palpitaciones
- Acidez
- Diarrea
- Vómitos
- Anorexia (pérdida de apetito)
- Inflamación del páncreas
- Inflamación del hígado
- Aumento de la bilirrubina en sangre
- Reacciones cutáneas graves:
 - Dermatitis exfoliativa (inflamación, pitiriasis)
 - Síndrome de Lyell (grave enfermedad de la piel con un intenso enrojecimiento, ampollas y descamación de la piel, más bien como una quemadura)
 - Eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson, una enfermedad grave con ampollas en la piel, boca, ojos y genitales)
 - Aumento de la sensibilidad a la luz del sol
 - Prurito
- Inflamación articular
- Dolor muscular
- Dolor articular

- Inflamación de tendones
- Inflamación del tendón y la vaina del tendón
- Aumento de la urea y creatinina en sangre
- Candidiasis vaginal

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Colitis pseudomembranosa (inflamación del intestino que causa fiebre, dolor abdominal o diarrea.
- Inflamación del tendón de Aquiles, que puede dar lugar a la ruptura del tendón.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- ECG anormal (síndrome de QT largo)
- Hepatitis colestásica
- Necrosis del hígado (muerte del tejido hepático)
- Rabdomiólisis
- Inflamación de los vasos sanguíneos

No conocidos (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Problemas de corazón: ritmo del corazón anormalmente rápido, ritmo del corazón irregular que puede poner en peligro la vida, alteración del ritmo del corazón (“prolongación del intervalo QT”)
- Reducción del sentido del tacto (hipoestesia)
- Insuficiencia hepática, incluyendo casos mortales.

La administración de antibióticos que contienen quinolonas y fluoroquinolonas se ha asociado a casos muy raros de reacciones adversas de larga duración (incluso meses o años) o permanentes, tales como inflamación de tendones, rotura de tendones, dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades, dificultad para caminar, sensaciones anómalas tales como pinchazos, hormigueo, cosquilleo, quemazón, entumecimiento o dolor (neuropatía), depresión, fatiga, trastornos del sueño, disminución de la memoria y disminución de la audición, la visión, el gusto y el olfato, en algunos casos con independencia de la presencia de factores de riesgo preexistentes.

Se han notificado casos de aumento de tamaño y debilitamiento o desgarro de la pared aórtica (aneurismas y disecciones), lo que podría producir una rotura y llegar a ser mortal, e insuficiencia de válvulas cardíacas en pacientes que han recibido fluoroquinolonas

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

En su envase original a temperatura ambiente (entre 15° y 30° C) y al abrigo de la luz.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Cada envase contiene:

Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos recubiertos de 400 mg.

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto de norfloxacin contiene:

Norfloxacin	400 mg
Celulosa microcristalina	
Laurilsulfato de sodio	
Croscarmelosa sódica	
Estearato de magnesio	

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 45646

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: Noviembre de 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-09964463- MONTE VERDE - Inf pacientes - Certificado N45.646.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.25 13:24:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.25 13:24:26 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

WENFLOX
Norfloxacin
Comprimidos recubiertos 400 mg – Vía Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FOMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de norfoxacina contiene:

Norfloxacin	400 mg
Celulosa microcristalina	277 mg
Laurilsulfato de sodio	2 mg
Croscarmelosa sódica	14 mg
Estearato de magnesio	7 mg

ACCION TERAPEUTICA:

Antibiótico. Fluoroquinolona

Clasificación ATC: J01MA06

INDICACIONES:

Norfloxacin está indicada en el tratamiento de las infecciones urinarias bajas, incluyendo:

- Cistitis aguda no complicada, en esta indicación, norfoxacina 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 norfoxacina.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales locales acerca del uso de antimicrobianos antes de indicar quinolonas.

Debido a que se han reportado reacciones adversas serias asociadas al uso de quinolonas se debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.

ACCION FARMACOLOGICA:

Norfloxacin 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 activa frente a organismos que son resistentes al ácido nalidíxico, oxonílico y pipemídico, cinoxacin y compuestos relacionados.

Norfloxacin no presenta resistencia cruzada con agentes antibacterianos no relacionados estructuralmente, 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 otras quinolonas.

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

- Enterobacteriaceae: *Escherichia coli*; *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.* (índol 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 activa 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 activa frente a anaerobios como: *Actynomices spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* y *Clostridium spp.* diferentes de *C. perfringens*.

FARMACOCINÉTICA:

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 vida media sérica es, aproximadamente, de 4 horas, e independiente de la dosis. La unión a proteínas es del 15%.

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.

DATOS PRECLÍNICOS DE 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 norfloxacin cuando el pH de la orina era superior a 6.

Carcinogénesis:

La estructura química de norfloxacin 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 pudieran sugerir un riesgo de carcinogenicidad de norfloxacin.

Mutagénesis:

Los resultados de las pruebas de mutagénesis realizadas *in vitro* e *in vivo* indican que norfloxacin no es mutagénica.

Trastornos de la fertilidad:

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

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

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

En el tratamiento de infecciones urinarias, la dosis usual para un adulto es de 400 mg cada 12 horas, 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 norfloxacin 400 mg 2 veces al día de 3 días de duración.

En pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/minuto se reducirá la dosis de norfloxacin 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:

Vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros con un poco de agua en ayunas o durante las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a norfloxacin, o a cualquier antibacteriano quinolínico, relacionado químicamente, como el ácido pipemídico, o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS:

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. 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.

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 con norfloxacin 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.

El uso de WENFLOX se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con WENFLOX solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio.

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 WENFLOX 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 WENFLOX 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.

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 recibieron fluoroquinolonas.

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.

PRECAUCIONES:

Uso en pediatría:

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

Insuficiencia renal:

Si la insuficiencia renal es muy avanzada se valorará caso por caso la conveniencia del tratamiento con norfloxacin.

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.

Interacciones:

- Al igual que con otros antibacterianos semejantes, se ha demostrado antagonismo entre el norfloxacin y la nitrofurantoína.
- El 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, incluyendo 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.

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.

EFECTOS ADVERSOS:

Las reacciones adversas asociadas con el uso de norfoxacin, se enumeran a continuación.

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

Trastornos del sistema inmunológico:

- Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, tales como anafilaxia, 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.
- 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.

Trastornos gastrointestinales:

- Frecuentes: dolor abdominal y espasmos, náuseas

- Poco frecuentes: ardor de estómago y diarrea, vómitos, anorexia, pancreatitis, hepatitis.
- Raros: colitis pseudomembranosa

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

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, prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo*:

- Poco frecuentes: artritis, mialgias, artralgiás, tendinitis, tendovaginitis
- Raros: en algunos casos se ha observado inflamación del tendón de Aquiles, durante el tratamiento con norfloxacina. Esto puede dar lugar a la ruptura del tendón de Aquiles
- Muy raros: Rabdomiolisis, aparición o agravamiento de la miastenia gravis

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.

** 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

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 Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existe experiencia clínica con sobredosis con norfloxacin 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 norfloxacin puede producir cristaluria.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACION:

En su envase original a temperatura ambiente (entre 15° y 30° C) y al abrigo de la luz.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos recubiertos de 400 mg.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 45646

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: Noviembre de 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-09964463- MONTE VERDE - Prospectos - Certificado N45.646

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.25 13:24:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.25 13:24:37 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

WENFLOX
NORFLOXACINA
Comprimidos recubiertos 400 mg



Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 400 mg, contiene:

Norfloxacina	400,00 mg
Celulosa microcristalina	270,00 mg
Laurilsulfato de sodio	10,00 mg
Croscarmelosa sódica	10,00 mg
Estearato de magnesio	10,00 mg

POSOLOGIA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACION:

En su envase original, a temperatura ambiente (15-30 grados Celsius), protegido de la acción directa de la luz y humedad.

VENCIMIENTO:

LOTE:

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO EL CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE SER RECETADO SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO
DE SALUD**



CERTIFICADO NR. 45646

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocholo,
Prov. de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

NOTA: Igual texto se utilizará para la presentación de comprimidos
recubiertos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-09964463- MONTE VERDE - Rotulos - Certificado N45.646.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.25 13:24:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.25 13:24:48 -03:00