



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº

3790

BUENOS AIRES,

05 JUN 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003544-14-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PARCETIN / NORFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NORFLOXACINA 400 mg; aprobada por Certificado Nº 51.163.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

3790

DISPOSICIÓN N°

Que a fojas 138 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada PARCETIN / NORFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NORFLOXACINA 400 mg; aprobada por Certificado N° 51.163 y Disposición N° 6123/03, propiedad de la firma DENVER FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 42 a 83, para los prospectos y de fojas 85 a 102, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6123/03 los prospectos autorizados por las fojas 42 a 55 y la información para el paciente autorizada por las fojas 85 a 90, de las

aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

3790

DISPOSICIÓN N°

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.163 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003544-14-9

DISPOSICIÓN N° **3790**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3790** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.163 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DENVER FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PARCETIN / NORFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NORFLOXACINA 400 mg.-

S,

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6123/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009110-02-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos e Información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 6123/03.-	Prospectos de fs. 42 a 83, corresponde desglosar de fs. 42 a 55. Información para el paciente de fs. 85 a 102, corresponde desglosar de fs. 85 a 90.-

Handwritten signature

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Handwritten signature



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma DENVER FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.163 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días...**05**...~~del~~ mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-003544-14-9

DISPOSICIÓN N° **3790**

Js

Dr. OTTO A. ORSINGER
 Sub Administrador Nacional
 A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO
PARCETIN®
NORFLOXACINA 400 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de PARCETIN® contiene:

Norfloxacina 400,0 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Povidona, Croscarmellosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Talco, Dioxido de titanio, Carbowax 6000, Laca Tartrazina, c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: JO1MA06

Quinolonas antibacterianas, fluoroquinolona.

INDICACIONES

PARCETIN® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con las siguientes infecciones causadas por cepas susceptibles de los microorganismos indicados:

- *Infecciones del tracto urinario*

Infecciones no complicadas del tracto urinario (incluyendo cistitis), debido a *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Citrobacter freundii*¹, *Enterobacter aerogenes*¹, *Enterobacter cloacae*¹, *Proteus vulgaris*¹, *Staphylococcus aureus*¹ o *Streptococcus agalactiae*¹.

Infecciones complicadas del tracto urinario debido a *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Serratia marcescens*¹.

¹La eficacia para estos microorganismos en este sistema orgánico se estudió en menos de 10 infecciones.

- *Enfermedades de transmisión sexual*

Gonorrea uretral y cervical no complicada por *Neisseria gonorrhoeae*. (ver ADVERTENCIAS)

- *Prostatitis*

Prostatitis por *Escherichia coli*.

(Ver DOSIS Y ADMINISTRACION para las instrucciones de dosificación apropiados).

La producción de penicilinas no debería tener ningún efecto sobre la actividad de la Norfloxacina. Deben realizarse cultivos y pruebas de susceptibilidad adecuados antes del tratamiento con el fin de aislar e identificar los organismos causantes de la infección y determinar su susceptibilidad a Norfloxacina. El tratamiento con Norfloxacina puede iniciarse antes de que se conozcan los resultados de estas pruebas, una vez que los resultados estén disponibles, se puede indicar la terapia adecuada. Se debe llevar a cabo la repetición del cultivo y la prueba de susceptibilidad periódicamente durante la terapia, ya que proporcionará información no sólo sobre el efecto terapéutico de los agentes antimicrobianos, sino también sobre la posible aparición de resistencia bacteriana.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la eficacia de Norfloxacina y otros fármacos antibacterianos, este antibiótico sólo debe utilizarse para tratar las infecciones que se ha comprobado o se sospecha fuertemente son causadas por bacterias susceptibles. Cuando el cultivo y la información de susceptibilidad están disponibles, éstos deben ser considerados para la selección o modificación de la terapia antibacteriana.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co- Directora Técnica





DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



Mecanismo de acción

Norfloxacin inhibe la síntesis del ácido desoxirribonucleico bacteriano y por lo tanto es bactericida. A nivel molecular, tres eventos específicos se atribuyen a Norfloxacin en células de *E. coli*:

1. la inhibición de la reacción ATP dependiente del superenrollamiento del ácido desoxirribonucleico (DNA) catalizada por la DNA girasa,
2. la inhibición de la relajación de superenrollamiento del DNA,
3. promoción de la rotura de la cadena doble del DNA.

El átomo de flúor en la posición 6 proporciona una mayor potencia contra los microorganismos gram- negativos, y el resto de piperazina en la posición 7 es el responsable de la actividad frente a *Pseudomonas*.

Resistencia a la Droga

La resistencia a Norfloxacin por mutación espontánea *in vitro* ocurre raramente (rango: 10^{-9} a 10^{-12} células). Los organismos resistentes han surgido durante la terapia con Norfloxacin en menos de 1 % de los pacientes tratados. Los organismos en los que el desarrollo de la resistencia es mayor son los siguientes: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp*, *Enterococcus spp*. Por esta razón, cuando hay una falta de respuesta clínica satisfactoria se debe hacer una repetición del cultivo y pruebas de susceptibilidad. Microorganismos resistentes al ácido nalidixico son generalmente susceptibles a la Norfloxacin *in vitro*, sin embargo estos microorganismos pueden tener concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) superiores a la Norfloxacin que las cepas susceptibles al ácido nalidixico susceptibles. Generalmente no hay resistencia cruzada entre la Norfloxacin y otras clases de agentes antibacterianos. Por lo tanto, Norfloxacin puede demostrar actividad contra los microorganismos que son resistentes a otros agentes antimicrobianos como los aminoglucósidos, penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, macrólidos y las sulfonamidas, incluyendo combinaciones de sulfametoxazol y trimetoprima. Se ha demostrado antagonismo *in vitro* entre la Norfloxacin y nitrofurantoína.

Actividad in vitro e in vivo

Norfloxacin tiene actividad *in vitro* contra una amplia gama de bacterias aeróbicas gram-positivas y gram-negativas.

Norfloxacin ha demostrado ser activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas, como se describe en la sección INDICACIONES.

Gram positivos aerobios:

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus agalactiae

Gram negativos aerobios:

Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Se dispone de los siguientes datos in vitro, pero su importancia clínica es desconocida.

Norfloxacin exhibe *in vitro* una CIMs de $\leq 4 \mu\text{g} / \text{mL}$ contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de los microorganismos que aparecen en el listado siguiente. Sin embargo la seguridad y la eficacia de Norfloxacin en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no ha sido establecida en estudios clínicos adecuados y controlados.


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

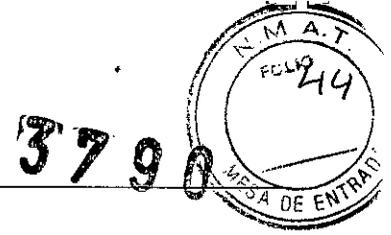

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica





DENVER FARMA

ORIGINAL



Gram negativos aerobios:

- Citrobacter diversus
- Edwardsiella tarda
- Enterobacter agglomerans
- Haemophilus ducreyi
- Klebsiella oxytoca
- Morganella morganii
- Providencia alcalifaciens
- Providencia rettgeri
- Providencia stuartii
- Pseudomonas fluorescens
- Pseudomonas stutzeri

Otros:

- Ureaplasma urealyticum
- Norfloxacin no es generalmente activa contra anaerobios estrictos,
- Norfloxacin no ha demostrado ser activa contra Treponema pallidum (ver Advertencias).

Pruebas de sensibilidad

Técnicas de dilución

Se utilizan métodos cuantitativos para determinar las CIMs antimicrobianas. Estas CIMs proporcionan estimaciones de la sensibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Las CIMs se deben determinar usando un procedimiento estandarizado. Los procedimientos estandarizados se basan en un método de dilución {1} (caldo, agar o microdilución) o equivalente, con concentraciones de inóculo estandarizados y concentraciones normalizadas de polvo de Norfloxacin. Los valores de CIM deben ser interpretados de acuerdo a los criterios descritos en la Tabla 1.

Técnicas de difusión

Los métodos cuantitativos que requieren la medición de diámetro de zona también proporcionan estimaciones reproducibles de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Uno de tales procedimientos estandarizados {2} requiere el uso de concentraciones de inóculo estandarizados. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con Norfloxacin 10-µg para probar la susceptibilidad de los microorganismos a Norfloxacin. Los informes de laboratorio proveen los resultados de la prueba de susceptibilidad de un disco de serie estándar con Norfloxacin 10 µg y deben ser interpretados de acuerdo a los criterios descritos en la Tabla 1. La interpretación implica correlación entre el diámetro obtenido en la prueba de disco con el CIM para Norfloxacin.

Tabla 1: Criterios Susceptibilidad interpretación para Norfloxacin

CIM (µg / mL)			Diámetro de zona (mm)		
S	I	R	S	I	R
≤ 4	8	≥ 16	≥ 17	13-16	≤ 12

Estos criterios de interpretación se aplican sólo a infecciones aisladas del tracto urinario. No existen criterios interpretativos de Norfloxacin establecidos para Neisseria gonorrhoeae o microorganismos aislados de otros sitios de infección.

S = Susceptible, I = Intermedio, y R = Resistente

Un informe de "Susceptible" indica que el patógeno es probable que se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre llega a las concentraciones generalmente alcanzables. Un reporte de "Intermedio" indica que el resultado debe considerarse equívoco, y si el microorganismo no es completamente susceptible a drogas alternativas clínicamente disponibles, la prueba debe repetirse. Esta categoría implica posible aplicabilidad clínica en los sitios del cuerpo donde la droga se concentra fisiológicamente o en situaciones las en que se pueden utilizar drogas en altas dosis.

Esta categoría también proporciona una zona de protección que evita que pequeños factores técnicos no controlados causen mayores discrepancias en la interpretación.


DENVER FARMA S.A
 Dr. Esteban Rossi
 Presidente


DENVER FARMA S.A
 Dra. Mabel Rossi
 Co- Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



Un informe de "Resistente" indica que es probable que el germen patógeno no sea inhibido si el compuesto antimicrobiano en la sangre llega a las concentraciones normalmente alcanzables, debiendo seleccionarse otra terapia.

Control de calidad

Procedimientos de ensayo de susceptibilidad estandarizados requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. El estándar de Norfloxacin debe proporcionar los valores de CIM indicados en la Tabla 2. Para las técnicas de difusión, el disco de Norfloxacin 10 -µg debería proporcionar los diámetros de la zona descritas en la Tabla 2.

Tabla 2: Control de calidad para pruebas de sensibilidad

Cepas	Rango CIM (µg /mL)	Diámetro de zona (mm)
Enterococcus faecalis (ATCC 29212)	2-8	No aplicable
Escherichia coli (ATCC 25922)	0,03 - 0,12	28 - 35
P. aeruginosa (ATCC 27853)	1 - 4	22 - 29
Staphylococcus aureus (ATCC 29213)	0,5-2	No aplicable
Staphylococcus aureus (ATCC 25923)	No aplicable	17-28

Propiedades Farmacocinéticas

En voluntarios sanos en ayunas, se absorbe al menos del 30-40% de una dosis oral de Norfloxacin. La absorción es rápida después de dosis únicas de 200 mg, 400 mg y 800 mg. A dichas dosis, el pico en suero y las concentraciones plasmáticas máximas de 0,8, 1,5 y 2,4 µg/mL, respectivamente, se alcanzan aproximadamente una hora después de la dosificación. La presencia de alimentos y/o productos lácteos puede disminuir su absorción. La vida media efectiva de Norfloxacin en el suero y plasma es de 3-4 horas. Las concentraciones de Norfloxacin en estado de equilibrio de se alcanzan dentro de los dos días de dosificación.

En voluntarios sanos de edad avanzada (65-75 años de edad con una función renal normal para su edad), Norfloxacin se elimina más lentamente debido a la ligera disminución de la función renal. Después de una dosis única de 400 mg de Norfloxacin en voluntarios sanos de edad avanzada, se observó un valor promedio (± desvío estándar) del área bajo la curva (AUC) y de la concentración plasmática máxima (Cmáx) de 9,8 (2,83) µg x hr/mL y 2,02 (0,77) mg/mL, respectivamente. El grado de exposición sistémica fue ligeramente superior al observado en los adultos más jóvenes (AUC 6,4 microgramos x hr/mL y Cmáx de 1,5 mg / ml). La absorción de la droga aparece inalterada. Sin embargo, la vida media efectiva de Norfloxacin en estos sujetos de edad avanzada es de 4 horas. No hay información sobre la acumulación de Norfloxacin con la administración repetida en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, no se requiere ajuste de la dosis en base solamente a la edad. En los pacientes de edad avanzada con la función renal reducida, la dosis debe ser ajustada de manera similar que para otros pacientes con insuficiencia renal (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal).

La disposición de la Norfloxacin en pacientes con tasas de clearance de creatinina mayor de 30 ml/min/1,73 m² es similar a la de voluntarios sanos. En pacientes con tasas de clearance de creatinina igual o menor de 30 ml/min/1,73 m², la eliminación renal de la Norfloxacin disminuye, de modo que la vida media en suero eficaz es 6,5 horas. En estos pacientes, el ajuste de la dosis es necesaria (véase Dosis y vía de administración). La absorción de la droga se ve afectada por la disminución de la función renal.

Norfloxacin se elimina a través del metabolismo, por excreción biliar y excreción renal. Después de una dosis única de 400 mg de Norfloxacin, se obtuvo una actividad antimicrobiana en las heces equivalente a 278, 773, y 82 µg de Norfloxacin /g a las 12, 24, y 48 horas, respectivamente. La excreción renal se produce tanto por filtración glomerular y secreción tubular como se evidencia por la elevada tasa de clearance renal (aproximadamente 275 ml /min). Dentro de las 24 horas de

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



la administración del fármaco, 26 a 32 % de la dosis administrada se recupera en la orina como Norfloxacin, con un adicional de 5-8% que se recupera en la orina en forma de seis metabolitos activos de menor potencia antimicrobiana. Posteriormente se recupera sólo un pequeño porcentaje (menos de 1 %) de la dosis. La recuperación fecal representa un 30 % de la dosis administrada. En sujetos de edad avanzada (clearance de creatinina promedio 91 ml/min/1.73 m²) se recuperó aproximadamente el 22 % de la dosis administrada en orina y la depuración renal promedio fue de 154 ml/min.

Dos a tres horas después de una dosis única de 400 mg, se alcanzan en la orina concentraciones de 200 µg/ml o más. En voluntarios sanos, las concentraciones urinarias medias de Norfloxacin se mantienen por encima de 30 µg/ml durante al menos 12 horas después de una dosis de 400 mg. El pH urinario puede afectar la solubilidad de Norfloxacin. La Norfloxacin es menos soluble en un pH urinario de 7,5, una mayor solubilidad se logra a valores de pH urinario por encima y por debajo de este valor. La unión a proteínas séricas de Norfloxacin es de 10 a 15 %.

Las siguientes son las concentraciones medias de Norfloxacin en varios líquidos y tejidos, medidas 1 a 4 horas después de dos dosis de 400 mg:

- Parénquima renal 7,3 µg/g
- Próstata 2,5 µg/g
- Fluido Seminal 2.7 µg/ml
- Testículo 1,6 µg/g
- Útero/Cérvix 3,0 µg/g
- Vagina 4,3 µg/g
- Trompas de Falopio 1,9 µg / g
- Bilis 6,9 µg/ml (después de dos dosis de 200 mg)

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

PARCETIN® debe tomarse al menos una hora antes o por lo menos dos horas después de una comida o la ingestión de la leche y / o otros productos lácteos. Las multivitaminas, otros productos que contienen hierro o zinc, antiácidos que contengan magnesio y aluminio, sucralfato o didanosina, no deben tomarse dentro de las 2 horas de la administración Norfloxacin. Los comprimidos de Norfloxacin deben ingerirse con un vaso de agua. Los pacientes que reciben Norfloxacin deben estar bien hidratados (ver PRECAUCIONES).

La dosis se adaptará, según criterio médico, al cuadro clínico de cada paciente. La dosis diaria recomendada de Norfloxacin se describe en la siguiente tabla:

Posología en pacientes con función renal normal

<i>Infeción</i>	<i>Descripción</i>	<i>Dosis unitaria</i>	<i>Frecuencia de administración</i>	<i>Duración del tratamiento</i>	<i>Dosis total diaria</i>
Del tracto urinario	Infeciones del tracto urinario no complicadas (cistitis) en mujeres, causadas por E. coli, K. pneumoniae o P. mirabilis	400 mg	cada 12h	3 días	800 mg
	Infeciones del tracto urinario no complicadas, debidas a otros microorganismos susceptibles	400 mg	cada 12 h	7-10 días	800 mg
	Infeciones del tracto urinario complicadas	400 mg	cada 12 horas	10-21 días	800 mg
Enfermedades de transmisión sexual	Gonorrea no complicada	800 mg	Una única toma de 2 comprimidos juntos	1 día	800 mg
Prostatitis	Aguda o crónica	400 mg	cada 12 horas	28 días	800 mg

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

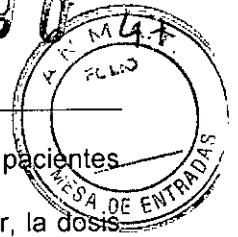
[Handwritten signature]



DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



Posología en pacientes con insuficiencia renal

Norfloxacin puede ser utilizada para el tratamiento de infecciones del tracto urinario en pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes con un clearance de creatinina igual o menor a 30 ml/min/1.73 m² o menor, la dosis recomendada es de 400 mg una vez al día con una duración del tratamiento tal como se indica en la tabla precedente para cada cuadro clínico. En esta dosis, la concentración urinaria supera las CIMs para la mayoría de los patógenos urinarios susceptibles a la Norfloxacin, incluso cuando el clearance de creatinina es menor de 10 ml/min/1.73 m².

Cuando sólo el nivel de creatinina sérica está disponible, la siguiente fórmula (basada en el sexo, el peso y la edad del paciente) se pueden utilizar para convertir este valor en el clearance de creatinina. La creatinina sérica debe ser representativa de un estado estable de la función renal.

Hombres: $\text{peso en kg} \times (140 - \text{edad}) / (72) \times \text{creatinina sérica (mg/100ml)}$

Mujeres: $(0.85) \times (\text{el valor calculado con la fórmula anterior})$

Ancianos

Los pacientes ancianos que reciban tratamiento para las infecciones del tracto urinario y que tengan un clearance de creatinina superior a 30 ml/min/1.73 m² deben recibir las dosis recomendadas para la función renal normal.

Los pacientes ancianos que reciban tratamiento para las infecciones del tracto urinario y que tengan un clearance de creatinina igual o menor a 30 ml/min/1.73 m² o menos deben recibir Norfloxacin a razón de 400 mg una vez al día como se recomienda para los pacientes con insuficiencia renal.

CONTRAINDICACIONES

PARCETIN® está contraindicada en personas con antecedentes de hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la formulación. También está contraindicada en pacientes con antecedentes de tendinitis o la rotura de tendones asociadas con el uso de Norfloxacin o cualquiera de los agentes antimicrobianos del grupo de las quinolonas.

PARCETIN® está contraindicada en el embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Tendinopatía y rotura de tendones:

Las fluoroquinolonas, incluyendo Norfloxacin, están asociados con un mayor riesgo de tendinitis y rotura de tendones en todas las edades. Esta reacción adversa involucra más frecuentemente al tendón de Aquiles, lo que puede requerir su reparación quirúrgica. También se han comunicado tendinitis y rotura de tendones en el manguito de los rotadores del hombro, así como en la mano, el bíceps, el pulgar, y otros sitios tendinosos. El riesgo de desarrollar tendinitis y rotura de tendones asociado con el uso de fluoroquinolonas se incrementa aún más en los pacientes de edad avanzada, por lo general de más de 60 años de edad, en los pacientes que toman medicamentos corticosteroides, en pacientes con enfermedades renales, y con trasplantes cardíacos o pulmonares. Otros factores que pueden aumentar de forma independiente el riesgo de rotura de tendones, además de la edad y el uso de corticosteroides, incluyen la actividad física extenuante, la insuficiencia renal y los trastornos previos en los tendones, tales como los asociados a la artritis reumatoidea. También se han producido tendinitis y rotura de tendones en pacientes que toman fluoroquinolonas y que no presentan los factores de riesgo mencionados anteriormente. La rotura del tendón puede ocurrir durante o después de la finalización del tratamiento, habiéndose reportado casos hasta varios meses después de la finalización del tratamiento. Debe suspenderse Norfloxacin si el paciente experimenta dolor, hinchazón, inflamación o rotura de un tendón. Los pacientes deben ser advertidos de descansar ante el primer signo de tendinitis o de rotura de tendón, y ponerse en contacto con su médico para cambiar a un medicamento antimicrobiano no quinolona.

- Exacerbación de la Miastenia Gravis:

Las fluoroquinolonas, incluyendo Norfloxacin, tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden agravar la debilidad muscular en personas con miastenia gravis. Se han descrito eventos adversos graves posteriores a la comercialización en personas con miastenia gravis, incluyendo muertes y necesidad de asistencia respiratoria, que se han asociado con el uso de

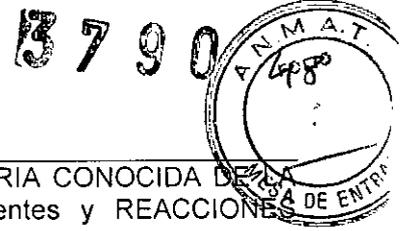
DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL



fluoroquinolonas. EVITE NORFLOXACINA EN PACIENTES CON HISTORIA CONOCIDA DE MIASTENIA GRAVIS. (Ver PRECAUCIONES, Información para Pacientes y REACCIONES ADVERSAS, Post -Marketing, musculoesqueléticos)

- Seguridad en Niños, Adolescentes, madres lactantes, y durante el embarazo:

No ha sido establecida la seguridad y eficacia de Norfloxacin oral en pacientes pediátricos, adolescentes (menores de 18 años), las mujeres embarazadas y las madres lactantes. (Ver PRECAUCIONES). La administración oral de dosis únicas de Norfloxacin hasta seis veces la dosis clínica recomendada en humanos (sobre una base de mg/kg), provocó la cojera en perros inmaduros. En el examen histológico de las articulaciones que soportan el peso de estos perros se observaron lesiones permanentes del cartílago. Otras quinolonas también producen erosiones del cartílago en las articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

- Sistema nervioso / Trastornos centrales:

Se han descrito convulsiones en pacientes que reciben Norfloxacin. Convulsiones, aumento de la presión intracraneal (incluyendo pseudotumor cerebral), y psicosis tóxicas han sido reportados en pacientes que reciben medicamentos de esta clase. Las quinolonas también pueden causar estímulo del sistema nervioso central (SNC) que puede conducir a temblores, inquietud, sensación de mareo, confusión y alucinaciones. Si se producen estas reacciones en pacientes que reciben Norfloxacin, el medicamento debe interrumpirse y aplicar medidas apropiadas.

Los efectos de la Norfloxacin sobre la función cerebral o la actividad eléctrica del cerebro no han sido examinados. Por lo tanto, hasta que haya más información disponible, la Norfloxacin, como todas las otras quinolonas, deberá utilizarse con precaución en pacientes con trastornos conocidos o sospechados del SNC, tales como arteriosclerosis cerebral severa, epilepsia, y otros factores que predisponen a convulsiones (ver REACCIONES ADVERSAS).

- Reacciones de hipersensibilidad:

Algunas reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilácticas), se han reportado en pacientes que reciben tratamiento con quinolonas, incluyendo Norfloxacin, después de la primera dosis. Algunas reacciones fueron acompañadas por colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, hormigueo, edema faríngeo o facial, disnea, urticaria y prurito. Sólo unos pocos pacientes tenían antecedentes de reacciones de hipersensibilidad. Si se produce una reacción alérgica a la Norfloxacin, el fármaco debe ser suspendido. Las reacciones de hipersensibilidad agudas graves requieren tratamiento de urgencia inmediato con epinefrina. Se debe considerar la necesidad de administrar oxígeno, líquidos intravenosos, antihistamínicos, corticosteroides, amins presoras, y manejo de la vía aérea, incluyendo intubación.

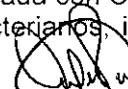
Otros acontecimientos graves a veces fatales, algunos debido a la hipersensibilidad y algunos debido a etiología incierta, se han reportado raramente en pacientes que reciben terapia con quinolonas, incluyendo Norfloxacin. Estos eventos pueden ser graves, y en general pueden ocurrir después de la administración de dosis múltiples. Las manifestaciones clínicas pueden incluir uno o más de los siguientes eventos:

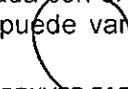
- Fiebre, erupción cutánea o reacciones dermatológicas graves (por ejemplo, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens -Johnson);
- Vasculitis, artralgia, mialgia, enfermedad del suero;
- Neumonitis alérgica;
- Nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda;
- Hepatitis, ictericia, necrosis hepática aguda;
- Anemia, incluyendo anemia hemolítica y aplásica, trombocitopenia, incluyendo la púrpura trombocitopénica trombótica, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, y / o otras anomalías hematológicas.

El medicamento se debe suspender inmediatamente ante la primera aparición de una erupción cutánea, ictericia, o cualquier otro signo de hipersensibilidad, y se deben instituir medidas de apoyo (ver PRECAUCIONES, Información para Pacientes y REACCIONES ADVERSAS).

- Diarrea asociada con *Clostridium difficile*:

La diarrea asociada con *Clostridium difficile* (CDAD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo Norfloxacin, y su severidad puede variar desde la diarrea


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

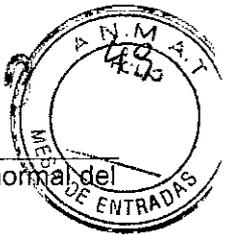

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co- Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

379



moderada hasta la colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que conduce a la propagación del *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD.

La hipertoxina producida por las cepas de *C. difficile* causan un aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. CDAD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia clínica cuidadosa, ya que se ha informado de la aparición de CDAD hasta más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si CDAD se sospecha o se confirma, puede ser necesario discontinuar el uso de los antibióticos en curso que no actúen contra el *C. difficile*. Debe instituirse un control adecuado de los fluidos y de los electrolitos, suplementación proteica, tratamiento antibiótico contra el *C. difficile* y evaluación quirúrgica de acuerdo con la condición clínica.

- Neuropatía periférica:

En pacientes tratados con fluoroquinolonas, incluyendo Norfloxacin, se han reportado casos de polineuropatía axonal sensorial o sensitivomotora que afecta los axones pequeños y/o grandes resultando en parestesias, hipoestesias, disestesias y debilidad. Los síntomas pueden aparecer poco después del inicio de la toma de Norfloxacin y pueden ser irreversibles. El tratamiento con Norfloxacin debe interrumpirse inmediatamente si el paciente presenta síntomas de neuropatía periférica, como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad, u otras alteraciones sensitivas incluyendo sensibilidad al tacto ligero, dolor, temperatura, o alteraciones sensoriales como el sentido de la posición y la sensación de vibración.

- Tratamiento de la sífilis:

La Norfloxacin no ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de la sífilis. El empleo de agentes antimicrobianos en dosis elevadas durante periodos de tiempo breves para tratar la gonorrea, pueden enmascarar o retrasar los síntomas de incubación de la sífilis. Todos los pacientes con gonorrea deben hacerse una prueba serológica para la sífilis en el momento del diagnóstico. Los pacientes tratados con Norfloxacin deben hacerse una prueba serológica de seguimiento de la sífilis después de tres meses.

Precauciones Generales

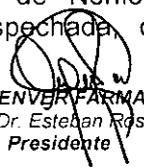
Mientras participaban en un estudio de doble ciego cruzado comparando dosis únicas de Norfloxacin con el placebo, fueron encontrados cristales con forma de aguja en la orina de algunos de los voluntarios que recibieron placebo, 800 mg o 1600 mg de Norfloxacin (igual o el doble de la dosis diaria recomendada, respectivamente). Si bien no se espera que se produzca cristaluria en condiciones normales con un régimen de dosificación de 400 mg dos veces por día, se aconseja que, como medida de precaución, no se exceda la dosis diaria recomendada y el paciente beba líquidos suficientes como para garantizar un adecuado estado de hidratación y diuresis.

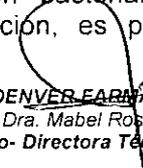
Se requiere la modificación del régimen posológico de administración de Norfloxacin en los pacientes con insuficiencia renal (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

La aparición después de la exposición al sol o a la luz ultravioleta de reacciones de fotosensibilidad/ fototoxicidad moderadas y graves, manifestándose estas últimas como reacciones exageradas a quemaduras solares (por ejemplo, ardor, eritema, exudación, vesículas, ampollas, edema) que involucran las áreas expuestas a la luz (por lo general la cara, zona de "V" del cuello, las superficies de extensión de los antebrazos, dorso de las manos), pueden estar asociadas con el uso de antibióticos del tipo de las quinolonas. Por lo tanto, la exposición excesiva a estas fuentes de luz debe ser evitada. El tratamiento farmacológico debe interrumpirse si se produce fototoxicidad (ver REACCIONES ADVERSAS, Post- Marketing).

En raras ocasiones, se han reportado reacciones hemolíticas en pacientes que toman agentes antibacterianos del tipo de las quinolonas, incluyendo Norfloxacin, y presentan deficiencias latentes o manifiestas en la actividad de glucosa -6-fosfato deshidrogenasa (ver REACCIONES ADVERSAS).

La prescripción de Norfloxacin en ausencia de una infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechada, o bien como profilaxis de una infección, es poco probable que


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co- Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL



proporcione un beneficio al paciente e incrementa el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos.

Información para los pacientes

Los pacientes deben ser advertidos de las siguientes situaciones:

- Ponerse en contacto con su médico si experimentan dolor, hinchazón o inflamación de un tendón, o debilidad o incapacidad para usar una de sus articulaciones. Deben descansar, abstenerse de hacer ejercicio, y suspender el tratamiento con Norfloxacin. El riesgo de trastornos graves en los tendones con fluoroquinolonas es mayor en pacientes de edad avanzada, (por lo general de más de 60 años de edad), en pacientes que toman medicamentos corticosteroides, y en pacientes con enfermedades renales, trasplantes cardíacos o pulmonares.
- Que las fluoroquinolonas, como Norfloxacin, pueden causar un empeoramiento de los síntomas de la miastenia gravis, como debilidad muscular y problemas de respiración. Los pacientes deben llamar a su médico de inmediato si tienen algún problema de empeoramiento de la debilidad muscular o la respiración.
- Que la Norfloxacin puede provocar cambios en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QTc).
- Que la Norfloxacin debe ser evitada en los pacientes que reciben agentes antiarrítmicos clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol).
- Que la Norfloxacin se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben medicamentos que afectan el intervalo QTc, como cisaprida, eritromicina, antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos.
- Informar a sus médicos de cualquier antecedente personal o familiar de prolongación del intervalo QTc o condiciones proarrítmicas como hipokalemia, bradicardia o isquemia miocárdica reciente.
- Se ha asociado el uso de Norfloxacin con el desarrollo de neuropatía periférica cuyos síntomas pueden producirse poco después de la iniciación de la terapia y pueden ser irreversibles. Si aparecen síntomas de neuropatía periférica, como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad, los pacientes deben suspender el tratamiento con Norfloxacin de inmediato y comunicarse con sus médicos.
- Beber líquidos abundantemente.
- Que Norfloxacin debe tomarse al menos una hora antes o por lo menos dos horas después de una comida o de la ingestión de leche u otros productos lácteos.
- Que las multivitaminas y otros productos que contengan hierro o zinc, antiácidos o didanosina en tabletas masticables o polvo buffer pediátrico para solución oral, no deben tomarse en el plazo de dos horas antes o dentro del plazo de dos horas después de tomar Norfloxacin (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, Interacciones medicamentosas).
- Que Norfloxacin puede provocar mareos y aturdimiento, y que por tanto, los pacientes deben conocer cómo reaccionan a Norfloxacin antes de conducir un automóvil o una maquinaria, o participar en actividades que requieran alerta mental y coordinación.
- Que Norfloxacin puede estar asociada con reacciones de hipersensibilidad, incluso después de la primera dosis, y que deben suspender el fármaco ante la primera señal de una erupción cutánea u otra reacción alérgica.
- Que se ha informado acerca de fotosensibilidad/ fototoxicidad en pacientes tratados con quinolonas. Los pacientes deben minimizar o evitar la exposición a la luz solar natural o artificial (camas de bronceado o tratamiento UVA/B) al tomar quinolonas. Si los pacientes tienen que estar al aire libre durante el tratamiento con quinolonas, deben usar ropa suelta que proteja la piel de la exposición solar y considerar otras medidas de protección solar con su médico. Si se produce una reacción en la piel o una erupción similar a una quemadura solar, los pacientes deben comunicarse con su médico.
- Que algunas quinolonas pueden aumentar los efectos de la teofilina y/o cafeína (ver Precauciones: Interacciones medicamentosas).
- Que se han reportado convulsiones en pacientes que toman quinolonas, incluyendo Norfloxacin, por lo que deben notificar a su médico si tuvieran antecedentes de esta condición antes de tomar Norfloxacin.
- Que la diarrea es un problema común causado por los antibióticos, y que normalmente se resuelve cuando se interrumpe el antibiótico. A veces, después de comenzar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden desarrollar heces acuosas y sanguinolentas (con o sin

DENVER FARMA S.A.
Dr. Ezequiel Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



calambres de estómago y fiebre) incluso tan tardíamente como dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben comunicarse con su médico tan pronto como sea posible.

Los pacientes deben ser informados de que los fármacos antibacterianos, incluyendo Norfloxacin, sólo deben utilizarse para tratar las infecciones bacterianas. Estos fármacos no son útiles para tratar infecciones virales (por ejemplo, el resfriado común). Cuando Norfloxacin se prescribe para el tratamiento de una infección bacteriana, los pacientes deben ser informados de que si bien es común sentirse mejor rápidamente en el curso de la terapia, el medicamento debe ser tomado exactamente como el médico lo indica. Saltarse las dosis o no completar el curso completo de la terapia puede (1) disminuir la eficacia del tratamiento en lo inmediato, y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean sensibles a Norfloxacin u otras drogas antibacterianas en el futuro.

Pruebas de laboratorio

Como con cualquier agente antibacteriano potente, es aconsejable realizar la evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la función renal, hepática y hematopoyética durante el tratamiento.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Las quinolonas, incluyendo Norfloxacin, se ha demostrado que inhiben el CYP1A2 in vitro. El uso concomitante de fármacos que se metabolizan por el CYP1A2 (por ejemplo, la cafeína, la clozapina, ropinirol, tacrina, teofilina, tizanidina), puede dar lugar a un aumento de las concentraciones de la droga sustrato cuando se administra en dosis habituales. Los pacientes que toman alguno de estos fármacos concomitantemente con Norfloxacin deben ser monitorizados cuidadosamente. Se han reportado niveles plasmáticos elevados de teofilina cuando se utilizó concomitantemente con quinolonas. Ha habido informes de efectos secundarios relacionados con la teofilina en pacientes bajo tratamiento concomitante con Norfloxacin y teofilina. Por lo tanto, se debe considerar el seguimiento de los niveles plasmáticos de teofilina y ajustar la dosis de teofilina según sea necesario. Se han reportado niveles séricos elevados de ciclosporina con el uso concomitante de ciclosporina y Norfloxacin. Por lo tanto, los niveles séricos de ciclosporina deben ser monitoreados y hacerse los ajustes apropiados en la dosis de ciclosporina cuando estos fármacos se administran concomitantemente. Las quinolonas, incluyendo Norfloxacin, pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes orales, incluyendo warfarina y sus derivados o agentes similares. Cuando estos productos se administran de forma concurrente, el tiempo de protrombina y otras pruebas de coagulación adecuados deben ser estrechamente monitorizados.

La administración concomitante de quinolonas, incluyendo Norfloxacin, con glibenclamida (una sulfonilurea) ha dado lugar a hipoglucemia grave en raras ocasiones. Por lo tanto, se recomienda la monitorización de la glucosa sanguínea cuando estos agentes se administran conjuntamente.

Se ha informado una disminución de la excreción urinaria de Norfloxacin durante la administración concomitante de probenecid y Norfloxacin.

No se recomienda el uso concomitante de nitrofurantoína ya que la nitrofurantoína puede antagonizar el efecto antibacteriano de Norfloxacin en el tracto urinario.

Las multivitaminas u otros productos que contengan hierro o zinc, antiácidos o sucralfato no deben administrarse concomitantemente con o dentro de las 2 horas de la administración de Norfloxacin, ya que pueden interferir con la absorción resultando niveles más bajos de la Norfloxacin en suero y orina.

Didanosina en tabletas masticables o polvo buffer pediátrico para solución oral, no debe administrarse concomitantemente con, o dentro de las 2 horas de la administración de Norfloxacin, porque estos productos pueden interferir con la absorción de la Norfloxacin resultando niveles más bajos en suero y orina.

Algunas quinolonas también se ha demostrado que interfieren con el metabolismo de la cafeína. Esto puede conducir a la reducción de la depuración de la cafeína y la prolongación de su vida media y acumulación en el plasma cuando los productos que contienen cafeína se consumen al tomar Norfloxacin.

La administración concomitante de un fármaco antiinflamatorio no esteroide (AINE) con una quinolona, incluyendo Norfloxacin, puede aumentar el riesgo de estimulación del SNC y crisis

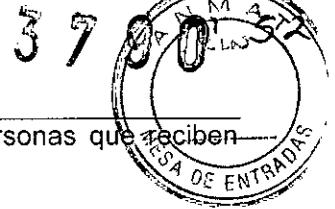
DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL



convulsivas. Por lo tanto, Norfloxacin a debe utilizarse con precauci3n en personas que reciben AINEs concomitantemente.

Carcinog3nesis, mutag3nesis, deterioro de la fertilidad

En un estudio en ratas no se observ3 aumento de cambios neopl3sicos con Norfloxacin a, en comparaci3n con los controles, con una duraci3n de hasta 96 semanas con dosis de 8-9 veces la dosis normal en humanos (en base a mg/kg).

Se ha probado la actividad mutag3nica de la Norfloxacin a in vivo e in vitro. Norfloxacin a no mostr3 ning3n efecto mutag3nico en la prueba letal dominante en ratones y no produjo aberraciones cromos3micas en h3msters o ratas a dosis de 30-60 veces la dosis normal en humanos (en base a mg/kg). Norfloxacin a no tuvo actividad mutag3nica in vitro en el test microbiano mutag3nico de Ames, fibroblastos de h3mster chino y ensayo de c3lulas de mamífero V-79. Aunque la Norfloxacin a fue d3bilmente positiva en el -ensayo-Rec para la reparaci3n del ADN, todos los otros ensayos mutag3nicos fueron negativos incluyendo una prueba m3s sensible (V - 79).

Norfloxacin a no afect3 la fertilidad de ratones macho y hembra a dosis orales de hasta 30 veces la dosis normal en humanos (en base a mg/kg).

Embarazo

Efectos teratog3nicos

Embarazo categoría C

Norfloxacin a ha demostrado que produce la p3rdida embrionaria en monos cuando se administra en dosis 10 veces la dosis m3xima diaria total humana (en una base de mg/kg). A esta dosis, los niveles plasm3ticos m3ximos obtenidos en monos eran aproximadamente 2 veces superiores a los obtenidos en seres humanos. No ha habido ninguna evidencia de un efecto teratog3nico en cualquiera de las especies animales ensayadas (rata, conejo, rat3n, mono) a 6-50 veces la dosis humana diaria m3xima (sobre una base de mg/kg). Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a la ausencia de estudios clínicos controlados en humanos, se contraindica el empleo de Norfloxacin a durante el embarazo.

Lactancia

No se sabe si Norfloxacin a se excreta en la leche humana.

Cuando se administr3 una dosis de 200 mg de Norfloxacin a a madres lactantes, el f3rmaco no fue detectado en la leche humana. Sin embargo, debido a que la dosis estudiada fue baja, y considerando que otros medicamentos de esta clase son secretados en la leche humana y el potencial de reacciones adversas graves de Norfloxacin a en los lactantes, se debe decidir si se suspende la lactancia o se suspende el uso del f3rmaco, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso pedi3trico

La seguridad y eficacia de la Norfloxacin a oral en pacientes y adolescentes menores de 18 ańos pedi3tricos no han sido establecidas, por lo que se desaconseja el empleo de PARCETIN® en este grupo et3reo.

Uso geri3trico

Los pacientes geri3tricos tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos graves de los tendones, incluyendo la rotura del tend3n cuando est3n siendo tratados con una fluoroquinolona como Norfloxacin a. Este riesgo es a3n mayor en los pacientes que reciben terapia concomitante con corticosteroides. La tendinitis o la rotura del tend3n puede involucrar al tend3n de Aquiles, la mano, el hombro, u otros sitios tendinosos y puede ocurrir durante o despu3s de la finalizaci3n del tratamiento. Se han reportado casos ocurridos hasta varios meses despu3s del tratamiento con fluoroquinolonas. Debe observarse precauci3n cuando se prescriba Norfloxacin a a pacientes de edad avanzada, especialmente cuando se encuentren bajo tratamiento con corticosteroides. Los pacientes deben ser informados de este efecto secundario potencial y aconsejados de suspender Norfloxacin a y contactar a su m3dico si se presentan s3ntomas de tendinitis o de rotura del tend3n (ver, ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS)

En un estudio clínic o incluyendo 340 sujetos (103 pacientes eran mayores de 65 ańos y 77 eran mayores de 70 ańos) que recibían Norfloxacin a para el tratamiento de infecciones del tracto urinario, no se observaron diferencias generales en la seguridad y la eficacia entre los pacientes ańosos y los sujetos m3s j3venes. En la pr3ctica clínic a, no se han observado diferencias en el tipo de experiencias adversas notificadas entre los pacientes ancianos y los m3s j3venes, a excepci3n

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

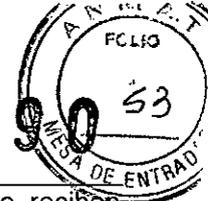
DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora T3cnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



de un posible aumento del riesgo de rotura de tendones en pacientes ancianos que reciben corticosteroides (ver ADVERTENCIAS). Además, no puede excluirse el aumento del riesgo de otras experiencias adversas en algunas personas mayores (ver REACCIONES ADVERSAS).

Se sabe que Norfloxacin se excreta principalmente por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a padecer disfunción renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis de Norfloxacin en estos pacientes y puede ser útil controlar la función renal (ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

En general, los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a los efectos asociados con la droga en cuanto a la prolongación del intervalo QTc. Por lo tanto, deben tomarse precauciones al utilizar Norfloxacin concomitantemente con fármacos que pueden dar lugar a una prolongación del intervalo QTc (por ejemplo, los antiarrítmicos la clase IA o de clase III), o en pacientes con factores de riesgo de torsades de pointes (por ejemplo, prolongación del intervalo QTc conocido, hipopotasemia no corregida).

REACCIONES ADVERSAS

Estudios de dosis única

En los ensayos clínicos involucrando 82 sujetos sanos y 228 pacientes con gonorrea, tratados con una única dosis de Norfloxacin, el 6,5 % de ellos informaron eventos adversos relacionados con el fármaco. Sin embargo, se calcularon las siguientes cifras de incidencia eventos adversos sin referencia a su relación con el fármaco.

Las reacciones adversas más comunes (> 1,0 %) fueron: mareos (2,6 %), náuseas (2,6 %), cefalea (2,0 %) y calambres abdominales (1,6 %).

También se observaron las siguientes reacciones adicionales (0,3 % -1,0 %): anorexia, diarrea, hiperhidrosis, astenia, dolor anal/ rectal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, sensación de hormigueo en los dedos y vómitos.

Se informaron cambios adversos de laboratorio considerados como relacionados con el fármaco en el 4,5% de los pacientes/sujetos. Estos cambios fueron: aumento de AST (SGOT) (1,6 %), disminución del recuento de glóbulos blancos (1,3 %), disminución del recuento de plaquetas (1,0 %), aumento de proteínas en la orina (1,0 %), disminución del hematocrito y de la hemoglobina (0,6 %), y aumento de eosinófilos (0,6 %).

Estudios de dosis múltiples

En los ensayos clínicos con 52 sujetos sanos y 1.980 pacientes con infecciones del tracto urinario o prostatitis tratados con dosis múltiples de Norfloxacin, 3.6 % reportó eventos adversos relacionados con el fármaco. Sin embargo, las cifras de incidencia que se mencionan a continuación fueron calculadas sin tomar en cuenta la relación con el fármaco.

Las reacciones adversas más comunes (> 1,0 %) fueron: náuseas (4,2 %), cefalea (2,8 %), mareos (1,7 %) y astenia (1,3 %).

Reacciones adicionales (0,3 % -1,0 %) fueron: dolor abdominal, dolor de espalda, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca, dispepsia / pirosis, fiebre, flatulencia, hiperhidrosis, heces blandas, prurito, rash, somnolencia y vómitos.

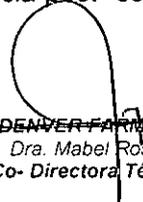
Reacciones menos frecuentes (0,1 %-0,2 %) fueron: distensión abdominal, alergias, anorexia, ansiedad, sabor amargo, visión borrosa, bursitis, dolor torácico, escalofríos, depresión, dismenorrea, edema, eritema, hinchazón del pie o la mano, el insomnio, la boca úlceras, infarto de miocardio, palpitaciones, prurito anal, cólico renal, trastornos del sueño, y la urticaria.

Los valores de laboratorio anormales observados en estos pacientes / sujetos fueron: eosinofilia (1,5 %), elevación de ALT (SGPT) (1,4 %), disminución de glóbulos blancos y / o recuento de neutrófilos (1,4 %), elevación de la AST (SGOT) (1,4 %), y aumento de la fosfatasa alcalina (1,1 %). Los que se produjeron con menor frecuencia incluyeron aumento de la urea, aumento de LDH, aumento de la creatinina sérica, disminución del hematocrito y glucosuria.

Experiencia posterior a la comercialización

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia en la experiencia post- comercialización es la erupción cutánea.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

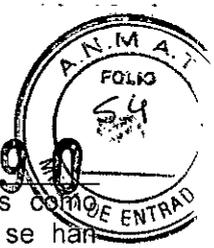

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co- Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



Con el uso de Norfloxacin se han reportado efectos sobre el SNC caracterizados como convulsiones generalizadas, mioclonías y temblores (ver ADVERTENCIAS). También se han reportado trastornos visuales con fármacos de esta clase.

Las siguientes reacciones adversas se han reportado desde que se comercializó el medicamento:

Reacciones de hipersensibilidad

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas, angioedema, disnea, vasculitis, urticaria, artritis, artralgia y mialgia (ver ADVERTENCIAS).

Piel

La necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens -Johnson y eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones de fotosensibilidad/ fototoxicidad (ver Precauciones), vasculitis leucocitoclástica, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).

Gastrointestinales

Colitis pseudomembranosa, hepatitis, ictericia incluyendo ictericia colestásica y pruebas de función hepática alteradas, pancreatitis (raro), estomatitis. El inicio de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano (ver ADVERTENCIAS).

Hepáticas

Insuficiencia hepática, incluyendo casos mortales.

Cardiovasculares

En raras ocasiones, prolongación del intervalo QTc y arritmias ventriculares incluyendo torsades de pointes.

Renales

Nefritis intersticial, insuficiencia renal.

Sistema nervioso / psiquiátricas

Neuropatía periférica que puede ser irreversible, síndrome de Guillain-Barré, ataxia, parestesia, hipoestesia, trastornos psíquicos incluyendo reacciones psicóticas y confusión.

Trastornos musculoesqueléticos

Tendinitis, rotura de tendones; exacerbación de la miastenia gravis (ver ADVERTENCIAS, exacerbación de la miastenia gravis); elevación de creatina quinasa (CK), espasmos musculares.

Hematológicas

Neutropenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, a veces asociada con la deficiencia de glucosa - 6 - fosfato deshidrogenasa; trombocitopenia.

Órganos de los sentidos

Pérdida de audición, tinnitus, diplopía, disgeusia.

Otros eventos adversos reportados con quinolonas son: agranulocitosis, albuminuria, candiduria, cristaluria, cilindruria, disfagia, elevación de la glucosa en sangre, elevación del colesterol en el suero, elevación del potasio sérico, elevación de los triglicéridos séricos, hematuria, necrosis hepática, hipoglucemia sintomática, nistagmo, hipotensión postural, prolongación del tiempo de protrombina, y candidiasis vaginal.

SOBREDOSIS

No se observó letalidad significativa en los ratones y las ratas macho y hembra en dosis orales de hasta 4 g/kg.

En caso de sobredosis aguda debe vaciarse el medicamento presente en el estómago induciendo el vómito o lavado gástrico, y el paciente debe ser cuidadosamente observado recibiendo el tratamiento sintomático y de apoyo que fueran necesarios. Debe mantenerse una hidratación adecuada.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



MODO DE CONSERVACION

Conservar entre 5° C y 30° C, al abrigo de la luz y la humedad.

PRESENTACION

Envase conteniendo 10, 14, 20, 30, 56, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

Este medicamento contiene Tartrazina como colorante.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

*-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*

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.163

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Marzo 2014

Disposición ANMAT N°:

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PARCETIN® NORFLOXACINA 400 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas ya que podría perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

. Que contiene PARCETIN®

Cada comprimido recubierto de PARCETIN® contiene:

Norfloxacina 400,0 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Povidona, Croscarmellosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Talco, Dióxido de titanio, Carbowax 6000, Laca Tartrazina, c.s.

. Que es PARCETIN® y cual es su uso

PARCETIN® contiene Norfloxacina que es un medicamento antibiótico usado en adultos para tratar ciertas infecciones causadas por gérmenes llamados bacterias. No se sabe si Norfloxacina es segura y funciona en los niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Los niños tienen una probabilidad mayor de tener problemas en huesos y articulaciones cuando toman Norfloxacina.

A veces, las infecciones son causadas por virus y no por bacterias, tal como ocurre con las infecciones virales de los senos paranasales y los pulmones, el resfriado común o la gripe. Los antibióticos, incluyendo Norfloxacina, no matan los virus.

Llame a su médico si piensa que su condición no mejora mientras que usted está tomando Norfloxacina.

. Que consideraciones se deben tener en cuenta antes de empezar a tomar PARCETIN®

Norfloxacina pertenece a una clase de antibióticos llamados fluoroquinolonas. Norfloxacina puede causar efectos secundarios que pueden ser graves o incluso causar la muerte. Si presenta cualquiera de los siguientes efectos secundarios graves, busque ayuda médica de inmediato. Hable con su médico acerca de si debiera continuar tomando Norfloxacina.

1. Rotura o inflamación del tendón (tendinitis)

Pueden producirse problemas con los tendones en personas de todas las edades que toman Norfloxacina. Los tendones son cordones resistentes de tejido que conectan los músculos con los huesos. Los síntomas de problemas en los tendones pueden incluir:

- o Dolor, hinchazón, desgarro e inflamación de los tendones, incluyendo la parte de atrás del tobillo (tendón de Aquiles), el hombro, la mano, u otros sitios tendinosos.

El riesgo de padecer problemas en los tendones mientras está tomando Norfloxacina es más elevado si usted:

- o es mayor de 60 años de edad
- o está tomando esteroides (corticosteroides)
- o ha recibido un trasplante de riñón, corazón o pulmón

Pueden ocurrir problemas con los tendones en personas que no tienen los factores de riesgo mencionados anteriormente cuando toman Norfloxacina.

Otras razones que pueden aumentar el riesgo de sufrir problemas en los tendones incluyen:

- o actividad física o ejercicio
- o insuficiencia renal

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Bóter
Co-Directora Técnica



- o antecedentes de problemas en los tendones, personas con artritis reumatoide

Llame a su médico de inmediato ante la primera señal de dolor en los tendones, hinchazón o inflamación.

Deje de tomar Norfloxacin hasta que la posibilidad de tendinitis o rotura del tendón haya sido descartada por su médico. En estos casos debe evitar el ejercicio y el uso de la zona afectada. El área más común de dolor e hinchazón es el tendón de Aquiles, en la parte posterior del tobillo. Esto también puede ocurrir con otros tendones.

Hable con su médico sobre el riesgo de rotura del tendón con el uso continuo de Norfloxacin.

Es posible que necesite un antibiótico diferente que no sea una fluoroquinolona para tratar su infección.

Puede ocurrir la rotura de tendones durante el tratamiento o después de haber terminado de tomar Norfloxacin.

Se ha informado acerca de roturas de tendones que han sucedido hasta varios meses después de que los pacientes hubieran terminado de tomar una fluoroquinolona.

Busque atención médica de inmediato si tiene cualquiera de los siguientes signos o síntomas que sugieran la rotura de tendones:

- o oír o sentir un crujido o chasquido en un área de tendones
- o aparición de moretones después de un esfuerzo físico o un traumatismo en un área tendinosa
- o no poder mover el área afectada o soportar peso

2. Empeoramiento de la miastenia gravis (una enfermedad que causa debilidad muscular)

Las fluoroquinolonas, como Norfloxacin, pueden causar un empeoramiento de los síntomas de la miastenia gravis, tales como debilidad muscular y problemas de respiración. Llame a su médico de inmediato si usted tiene alguna debilidad muscular que empeora o presenta problemas respiratorios.

Vea la sección los efectos secundarios posibles de Norfloxacin para más información.

No tome Norfloxacin si:

- o alguna vez ha tenido una reacción alérgica severa a un antibiótico conocido como una fluoroquinolona, o es alérgico a cualquiera de los ingredientes de PARACETIN®. Pregunte a su médico si no está seguro.
- o ha tenido tendinitis o la rotura de un tendón con el uso de Norfloxacin u otro antibiótico del tipo de las fluoroquinolonas.
- o si está embarazada o planea quedar embarazada, o si está dando de mamar. Converse acerca de estas situaciones con su médico.

Dígale a su médico acerca de todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted:

- tiene problemas con los tendones
- tiene una enfermedad que causa debilidad muscular (miastenia grave)
- tienen problemas del sistema nervioso central (como la epilepsia)
- tiene problemas nerviosos
- tiene o alguien en su familia tiene un latido irregular del corazón, especialmente una enfermedad llamada "prolongación del QTc"
- tiene niveles bajos de potasio (hipopotasemia)
- tiene un ritmo cardíaco lento llamado bradicardia
- tiene antecedentes de convulsiones
- tiene problemas renales. Es posible que necesite una dosis más baja de Norfloxacin si sus riñones no funcionan bien.
- tiene artritis reumatoide (AR) u otros antecedentes de problemas en las articulaciones
- está embarazada o planea quedar embarazada. No se sabe si Norfloxacin hará daño a su hijo por nacer, por lo que PARACETIN® no debe ser empleada durante el embarazo.
- si está amamantando o planea amamantar. No se sabe si Norfloxacin pasa a la leche materna.

Si está amamantando o va a hacerlo, Usted y su médico deben decidirse por una de las dos conductas siguientes: tomar Norfloxacin y no dar el pecho, o amamantar y no tomar Norfloxacin.

Dígale a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos dietéticos y de hierbas. Norfloxacin puede afectar

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

37901



la acción de otros medicamentos y puede provocar efectos secundarios. Especialmente, informe a su médico si toma:

- un antiinflamatorio no esteroide (AINE). Muchos medicamentos comunes para aliviar el dolor son AINEs. Mientras usted toma Norfloxacinu u otras fluoroquinolonas los AINEs pueden aumentar el riesgo de efectos adversos sobre el sistema nervioso central y provocar convulsiones. Ver " los efectos secundarios posibles de Norfloxacinu".
 - una droga para tratar la diabetes llamada gliburida. Ver "los efectos secundarios posibles de Norfloxacinu".
 - un fármaco anticoagulante, como warfarina o acenocumarol
 - un medicamento para controlar su ritmo cardíaco (antiarrítmicos). Ver los efectos secundarios posibles de Norfloxacinu"
 - un medicamento anti- psicótico
 - antidepressivos tricíclicos
 - eritromicina
 - algúndiurético
 - un medicamento esteroide. Los corticosteroides administrados por vía oral o por inyección pueden aumentar la probabilidad de una lesión del tendón.
 - probenecid
 - ciclosporina
 - productos que contienen cafeína
 - clozapina
 - ropinirole
 - tacrina
 - tizanidina
 - teofilina
 - cisaprida
 - ciertos medicamentos pueden hacer que Norfloxacinu no funcione correctamente. Tome la dosis de Norfloxacinu ya sea 2 horas antes o 2 horas después de ingerir estos productos: un antiácido, un multivitamínico, u otro producto que contenga hierro o zinc, sucralfato, didanosina.
 - Usted no debe tomar el medicamento nitrofurantoina si está tomando Norfloxacinu.
- Pregunte a su médico si no está seguro, si está tomando o no, uno de los medicamentos mencionados en la lista de arriba.
- Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de sus medicamentos y muéstrselu a su médico y/o farmacéutico cuando vaya a tomar un nuevo medicamento.

4. Cómo tomar PARCETIN®

- Tome Norfloxacinu exactamente como se lo haya indicado su médico.
 - Por lo general, el tratamiento consiste en tomar un comprimido de Norfloxacinu de 400 mg cada 12 horas durante el tiempo que le haya indicado su médico. El período de tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta varias semanas dependiendo de la infección de que se trate y su condición clínica. En los pacientes con afectación de la función renal pueden variar tanto la dosis como la duración del tratamiento con Norfloxacinu.
 - Tome los comprimidos de PARCETIN® con un vaso de agua.
 - Beba líquidos en abundancia mientras esté tomando Norfloxacinu.
 - Tome Norfloxacinu al menos una hora antes o 2 horas después de una comida o de tomar leche u otros productos lácteos.
 - No saltee ninguna dosis ni deje de tomar Norfloxacinu, aun cuando empiece a sentirse mejor hasta que termine el tratamiento de acuerdo a lo indicado por su médico, a menos que:
 - Usted tenga efectos sobre los tendones ver "Qué consideraciones debe tener en cuenta antes de empezar a tomar PARCETIN®",
 - Usted tenga una reacción alérgica grave (ver efectos secundarios posibles), o
 - su médico le indique específicamente suspender el tratamiento por alguna razón en especial.
- Debe saber que un tratamiento adecuado, tanto en la dosis como en su duración, le ayudará a asegurarse de que todas las bacterias han sido eliminadas, y permitirá reducir la probabilidad de

DENVER FARMA S.A.
Dr. Estéban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co- Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



que estas bacterias se vuelvan resistentes a Norfloxacin. Si esto sucede, es probable que Norfloxacin u otros antibi3ticos no sean efectivos para tratar una nueva infecci3n en el futuro.

• Si se olvida una dosis de PARCETIN®, t3mela tan pronto como se acuerde. No tome dos dosis de PARCETIN® al mismo tiempo. No tome m3s de 2 dosis de Norfloxacin en 24 horas.

Mientras se toma PARCETIN®, se debe evitar

• Norfloxacin podr3a hacerlo sentir mareado y aturdido. Hasta que sepa si el tratamiento con Norfloxacin lo afecta o no en este aspecto, es aconsejable evitar el conducir veh3culos, manejar maquinaria, o hacer otras actividades que requieran un estado de alerta mental o coordinaci3n.

• Evite las l3mparas de rayos ultravioleta y las camas solares, y trate de limitar su tiempo de exposici3n al sol. Norfloxacin puede hacer su piel sensible al sol (lo que conoce como fotosensibilidad), asi como a la luz de las l3mparas de rayos ultravioletas y las camas solares. Usted podr3a sufrir una quemadura solar severa, ampollas o hinchaz3n de la piel. Si usted experimenta alguno de estos s3ntomas mientras toma Norfloxacin, llame a su m3dico de inmediato. Usted debe usar protector solar y usar un sombrero y ropa que cubra su piel si tiene que exponerse a la luz solar.

5. ¿Qu3 pasa si usted toma m3s comprimidos de PARCETIN® de lo indicado?

Si tomara una dosis excesiva del medicamento llame a su m3dico u obtenga ayuda m3dica de inmediato.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital m3s cercano o comunicarse a los Centros de Toxicolog3a:

Hospital de Pediatr3a Ricardo Guti3rrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

6. Los posibles efectos adversos

Norfloxacin puede causar efectos adversos que pueden ser graves o incluso causar la muerte. Adem3s de los efectos indeseables mencionados en el apartado "¿Qu3 consideraciones debe tener en cuenta antes de empezar a tomar PARCETIN®?", Usted debe saber que Norfloxacin puede causar otros efectos secundarios importantes que incluyen los siguientes:

• *Efectos sobre el Sistema Nervioso Central.*

Se han reportado convulsiones en las personas que toman antibi3ticos del tipo de las fluoroquinolonas, incluyendo Norfloxacin. Informe a su m3dico si usted tiene un historial de convulsiones. Pregunte a su m3dico si tomar Norfloxacin le acarrea riesgos de tener una convulsi3n.

Los efectos indeseables de Norfloxacin sobre el sistema nervioso central pueden ocurrir tan pronto como despu3s de tomar la primera dosis del medicamento. Hable con su m3dico de inmediato si sufre cambios del humor o del comportamiento, o si presenta alguno de los siguientes efectos indeseables:

Sensaci3n de desvanecimiento

Convulsiones

Escuchar voces, ver cosas, o sentir cosas que no existen (alucinaciones)

Sentirse inquieto

Temblores

Sentir ansiedad o nerviosismo

Confusi3n

Sentirse acosado o perseguido (parano3a)

• *Reacciones al3rgicas graves.*

Las reacciones al3rgicas pueden ocurrir en personas que toman fluoroquinolonas, incluyendo Norfloxacin, incluso despu3s de una sola dosis. Deje de tomar Norfloxacin y busque atenci3n m3dica de emergencia inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes s3ntomas de una reacci3n al3rgica grave:

Urticaria

Dificultad para respirar o tragar

Hinchaz3n de los labios, la lengua o la cara

Opresi3n en la garganta, ronquera

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

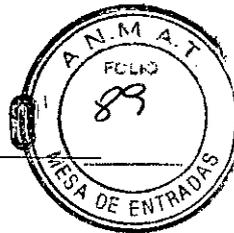
DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co- Directora T3cnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

379



Latidos rápidos del corazón

Debilidad

Erupción de la piel acompañada de fiebre y malestar general

Coloración amarillenta de la piel o los ojos. Deje de tomar Norfloxacin y comuníquese con su médico de inmediato si tiene coloración amarillenta de la piel o la parte blanca de los ojos, o si tiene la orina oscura. Estos pueden ser signos de un problema en el hígado y de una reacción grave a Norfloxacin.

• Erupción en la piel. La erupción en la piel puede ocurrir en personas que toman Norfloxacin, incluso después de una sola dosis. Deje de tomar Norfloxacin a la primera señal de una erupción en la piel y llame a su médico. La erupción en la piel puede ser signo de una reacción más grave provocada por Norfloxacin.

• Cambios importantes en el ritmo del corazón (conocidos médicamente como prolongación del intervalo QTc y torsades de pointes). Avísele a su médico de inmediato si usted tiene un cambio en el ritmo de su corazón (un latido del corazón rápido o irregular), o si se desmaya. Norfloxacin puede causar un problema poco común del corazón conocido como prolongación del intervalo QTc. Esta condición puede causar un ritmo cardíaco anormal y puede ser muy peligroso.

Las posibilidades de que esto ocurra son mayores:

En las personas de edad avanzada, personas con historia familiar de prolongación del intervalo QTc, aquellas que tienen bajos niveles de potasio en sangre (hipopotasemia), y los que toman ciertos medicamentos para controlar el ritmo cardíaco (antiarrítmicos)

• Infección intestinal (colitis pseudomembranosa). La colitis pseudomembranosa puede suceder con la mayoría de los antibióticos, incluyendo Norfloxacin. Llame a su médico de inmediato si tiene diarrea acuosa, diarrea que no desaparece, o sangre en las heces. Puede tener calambres de estómago y fiebre. La colitis pseudomembranosa puede ocurrir hasta 2 meses o más después de haber terminado su antibiótico.

• Cambios en la sensibilidad y daño en los nervios (neuropatía periférica). El daño en los nervios de los brazos, manos, piernas, o pies puede ocurrir en personas que toman fluoroquinolonas, incluyendo Norfloxacin. Interrumpa la toma de Norfloxacin y hable con su médico de inmediato si tiene cualquiera de los siguientes síntomas que sugieran lesión de los nervios periféricos en los brazos, manos, piernas, o pies:

Dolor

Quemazón

Hormigueo

Entumecimiento

Debilidad

El daño de los nervios puede ser permanente.

• Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia). Las personas que toman Norfloxacin y otros medicamentos del tipo de las fluoroquinolonas con la medicina oral para la diabetes llamada gliburida pueden obtener niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia), que a veces puede ser grave. Informe a su médico si usted tiene bajo nivel de azúcar en la sangre mientras esté tomando Norfloxacin. Su medicamento antibiótico puede necesitar ser cambiado.

• Sensibilidad a la luz solar (fotosensibilidad). Consulte "Mientras se toma PARCETIN® se debe evitar".

Los efectos secundarios más comunes de Norfloxacin incluyen:

- Mareos
- Náuseas
- Diarrea
- Acidez estomacal
- Dolor de cabeza
- Calambres abdominales
- Debilidad
- Alteraciones en ciertas pruebas de la función hepática

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de Norfloxacin. Consulte a su médico acerca de cualquier efecto secundario que usted presente.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

3790



Notificación de los efectos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-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

7. Cómo almacenar PARCETIN®

Conservar entre 5° C y 30° C, al abrigo de la luz y la humedad.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"

8. Presentaciones de PARCETIN®

Envase conteniendo 10, 14, 20, 30, 56, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.163

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Febrero 2014

Disposición ANMAT N°:

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co- Directora Técnica