



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-71552842-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-71552842-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma RONNET LABORATOIRES S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada NEFRONET / NORFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NORFLOXACINA 400 mg; aprobado por Certificado N° 50.221.

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 RONNET LABORATOIRES S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NEFRONET / NORFLOXACINA, Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NORFLOXACINA 400 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-44709348-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N°50.221, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2020-71552842-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.06.02 18:09:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.02 18:10:01 -03:00



NEFRONET
NORFLOXACINA 400 mg
Comprimidos recubiertos

Industria argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

| | |
|--------------------------------|--------|
| NORFLOXACINA | 400 mg |
| Celulosa Microcristalina | 119 mg |
| Lactosa Monohidrato | 95 mg |
| Croscarmelosa sódica | 10 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 2 mg |
| Estearato de magnesio | 4 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa E15 | 6 mg |
| Dióxido de Titanio | 1,5 mg |
| Polietilenglicol 6000 | 2,5 mg |

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 20, 500 (*) y 1000 (*) comprimidos.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Antimicrobiano. Antiséptico urinario.

PROPIEDADES

Quinolona de segunda generación.

La norfloxacin actúa intracelularmente mediante inhibición de la subunidad A de la DNA girasa, una topoisomerasa tipo II fundamental para el enrollamiento dependiente de ATP del DNA bacteriano, permitiendo que se replique y se divida en ambas células hijas; inhibe la relajación del DNA superduplicado y favorece la ruptura del DNA de cadena doble. Se absorbe con rapidez en el tracto gastrointestinal en ayunas, pero de forma incompleta (30% a 40%); si se administra con alimento se puede disminuir o retrasar la absorción. Su unión a las proteínas es baja (10% a 15%). El metabolismo, posiblemente hepático, es escaso por formación de un grupo 5-carbonilo y la modificación del anillo de piperazina; en la orina aparecen 6 metabolitos, algunos de los cuales pueden ser activos y no se detecta en suero.

Antibacteriano de síntesis, con acción de amplio espectro contra gérmenes grampositivos y gramnegativos y potente acción bactericida. Después de la administración oral de una dosis de 400 mg se alcanzan concentraciones séricas de 1,38 mg/L. La concentración urinaria es aproximadamente 100 veces superior a la concentración sérica; los niveles permanecen activos durante un período superior a 12 horas. Su eliminación se realiza por vía renal y vía biliar, encontrándose en las primeras 24 horas una concentración urinaria del fármaco equivalente a 33% a 48%.

Actúa en forma eficaz frente a *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*. El pH urinario no influye en su acción bactericida, como tampoco se observó resistencia cruzada con otros agentes antibacterianos derivados de la quinolona.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO

Norfloxacin ha demostrado actividad contra muchos de los siguientes microorganismos in vitro:

Aerobios Gram-positivo: *Enterococcus faecalis*; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus saprophyticus*; *Streptococcus agalacticae*.

Aerobios Gram-negativo: *Citrobacter freundii*; *Enterobacter aerogenes*; *Enterobacter cloacae*; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Serratia marcescens*.



Norfloxacin ha demostrado actividad contra muchos de los siguientes microorganismos en infecciones clínicas:

Infecciones en el tracto urinario: infecciones del tracto urinario sin complicaciones (incluyendo cistitis) debido a *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, o *Streptococcus agalactiae*.

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

Enfermedad de transmisión sexual: Gonorrea cervical y uretras sin complicaciones debido a *Neisseria gonorrhoeae*.

Prostatitis: Prostatitis debido a *Escherichia coli*.

INDICACIONES

NEFRONET comprimidos recubiertos está indicado en:

Infecciones urinarias altas y bajas por gérmenes sensibles.

Infecciones del tracto urinario inferior (cistitis, uretritis, prostatitis agudas y crónicas) y superior (pielonefritis), infecciones del aparato genital, uretritis gonocócica no complicada.

Es importante conocer la sensibilidad de los agentes patógenos al fármaco, aunque la terapéutica pudiera instaurarse, incluso, antes de conocer los resultados del antibiograma.

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 de debe establecer claramente la relación riesgo-beneficio para cada indicación, particularmente cuando hubieran opciones terapéuticas alternativas.

DOSIFICACIÓN

La presencia de alimentos en el estómago retrasa la absorción de norfloxacin. Por lo tanto, es preferible administrar la dosis con un vaso lleno de agua, una hora antes o dos horas después de la ingesta de comidas.

Para determinar la dosificación, se tendrá en cuenta el criterio médico de acuerdo al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Infecciones urinarias agudas:

1 comprimido de 400 mg dos veces al día, en forma continua durante 7 a 10 días, aunque la sintomatología haya desaparecido antes.

En cistitis aguda no complicada:

1 comprimido de 400 mg dos veces al día; se comprobó la efectividad a los 3 días del tratamiento.

En infecciones urinarias complicadas:

1 comprimido de 400 mg dos veces al día; deberá alargarse el tratamiento en función de los urocultivos que se realicen.

En la gonococia no complicada:

Será suficiente la administración de 800 mg en una sola toma.

Gastroenteritis bacteriana:

1 comprimido 400 mg 2 veces por día durante 5 días.

En pacientes con compromiso de la función renal (clearance de creatinina 30 ml/min por 1,73 m²): se recomienda reducir la dosis a 400 mg cada 24 horas durante 5-10 días en infecciones urinarias no complicadas, o 10-21 días si son complicadas.

REACCIONES ADVERSAS

En general son leves e infrecuentes (4% de incidencia). Se incluyen trastornos gastrointestinales (anorexia, náuseas), cefaleas, inestabilidad y reacciones cutáneas. Rara vez se han observado anomalías en las determinaciones de laboratorio: leucopenia, eosinofilia y elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina y creatinina. La administración oral de dosis simple de Norfloxacin, 6 veces de la dosis humana



clínicamente recomendada causa renga en perros inmaduros. Examinaciones histológicas en articulaciones que soportan peso de esos perros revelan lesiones permanentes del cartílago. Otras quinolonas también producen erosiones en el cartílago en articulaciones que soportan peso y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*

Trastornos del sistema nervioso*

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración*

Desordenes psiquiátricos*

Trastornos oculares*

Trastornos del oído y del laberinto*

*Casos muy raros que de reacciones serias (hasta meses o años) prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan varias, a veces múltiples, clases de órganos del sistema y sentidos (incluidas reacciones como tendinitis, rotura del tendón, artralgia, dolor de extremidades, trastornos de la marcha, neuropatías, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olor) se han reportado en asociación con el uso de quinolonas en algunos casos, independientemente de los factores de riesgo preexistentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Al no haberse determinado la seguridad en niños, no deberá administrarse antes de la pubertad.

No se aconseja en principio en la etapa de embarazo o lactancia, ya que la norfloxacin se detectó en cordón umbilical y líquido amniótico; también en la leche materna.

La seguridad y eficacia de Norfloxacin oral por lo tanto en pacientes pediátricos, adolescentes (debajo de los 18 años), mujeres embarazadas, y madres lactantes no ha sido establecido. Norfloxacin ha causado artropatía severa en animales jóvenes de varias especies.

Como sucede con otros derivados quinolónicos debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.

En pacientes con insuficiencia renal se adecuará la dosis en función de los valores de creatinina.

Algunos estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección después del tratamiento con fluoroquinolonas, particularmente en la población de mayor edad. Por lo tanto, las fluoroquinolonas solo deben usarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio y después de consideración de otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares positivos de aneurisma, o en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico preexistente y/o disección aórtico, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predisponen al aneurisma aórtico y la disección (por ejemplo, síndrome de Marfan, Síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión y aterosclerosis). En caso de dolor abdominal repentino, torácico o de espalda, se debe recomendar a los pacientes que consulten de inmediato a un servicio de urgencias.

Las quinolonas se han asociado a reacciones adversas serias de larga duración (meses o años), que pueden ser incapacitantes y potencialmente irreversibles y que pueden varios sistemas simultáneamente (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y de los sentidos). El uso de NEFRONET se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con NEFRONET solo debe iniciarse en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio.

Ante la presencia de los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa seria, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento.

Tendinitis y ruptura de tendón

La tendinitis y la ruptura de tendón, algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como 48 horas después de iniciado el tratamiento con quinolonas e incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y ruptura de tendón aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con trasplantes de órganos sólidos y pacientes tratados con



corticosteroides al mismo tiempo. Por lo tanto, el uso concomitante de corticosteroides debería ser evitado. Al primer signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con NEFRONET debe suspenderse.

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas. Los pacientes en tratamiento con NEFRONET deben advertir a su médico si presentan síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad para prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

INTERACCIONES

Como con otros antibacterianos quinolónicos, se ha demostrado antagonismo entre norfloxacina y nitrofurantoína.

Los antiácidos pueden disminuir la absorción de norfloxacina y el probenecid disminuye la secreción tubular renal de la droga, dando lugar a la disminución de la excreción urinaria de norfloxacina, con aumento del riesgo de toxicidad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al fármaco o a cualquier derivado quinolónico relacionado (ácido nalidíxico, oxolínico y pipemídico).

Deberá evaluarse la relación riesgo – beneficio en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas.

Embarazo.

Lactancia.

No deberá administrarse antes de la pubertad.

Insuficiencia renal.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-9247/9248/9280/9281

Hospital A. Posadas: (011) 4469-9200 o 4469-9300

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONSERVACION

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C en su envase original y al abrigo de la luz y del calor.

CADUCIDAD

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

PRESENTACION

NEFRONET Comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 10, 20, 500 (*) y 1000(*) comprimidos. (*) Estos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

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

MANTENER ESTE PRODUCTO Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha última revisión:



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°50.221

Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

Ronnet Laboratoires S.A.

José Enrique Rodó 5940 - Mataderos (CP 1440) - Capital Federal - Argentina



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-2020-71552842- RONNET - Prospectos - Certificado N50.221

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.19 12:17:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.19 12:17:19 -03:00