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

DISPOSICIÓN N° 3292

BUENOS AIRES, 07 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001338-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. representante en Argentina de MERCK & CO. INC. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto NOROXIN / NORFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 400 mg, autorizado por el Certificado N° 37.616.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 65 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICIÓN N° 3292

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 24 a 53, desglosando de fojas 24 a 33, para la Especialidad Medicinal denominada NOROXIN / NORFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 400 mg, propiedad de la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. representante en Argentina de MERCK & CO. INC., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.616 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-001338-12-1

DISPOSICIÓN Nº 3292

nc

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

NOROXIN®

NORFLOXACINA 400 mg

Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA MEXICANA ó ITALIANA **VENTA BAJO RECETA**

FÓRMULA:
Cada comprimido recubierto contiene:

Norfloxacina .....400 mg

Celulosa microcristalina NF (Avicel PH 102)..... .....87 mg

Croscarmellosa Sódica NF Tipo A .....10 mg

Estearato de Magnesio .....3 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 2910 USP ..... 4 mg

Hidroxipropilcelulosa NF con 0,3% de sílica ..... 4 mg

Dióxido de Titanio ..... 3,3 mg

Cera carnauba..... 0,17 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
NOROXIN® (Norfloxacina, MSD) es un agente antibacteriano para administración oral del grupo quinolona ácido carboxílico.
Según Código ATC – J01MA – Quinolonas antibacterianas, fluoroquinolonas.

INDICACIONES:
NOROXIN es un antibiótico bactericida de amplio espectro indicado para:

El tratamiento de:

- Infecciones del tracto urinario superior e inferior, complicadas y no complicadas, agudas y crónicas. Estas infecciones incluyen cistitis, pielitis, cistopielitis, pielonefritis, prostatitis crónica, epididimitis, y aquellas infecciones urinarias asociadas con cirugía urológica, vejiga neurogénica o nefrolitiasis causadas por bacterias susceptibles a **NOROXIN**.
- Gastroenteritis bacteriana aguda causada por organismos susceptibles.
- Uretritis gonocóccica, faringitis, proctitis o cervicitis causada por *Neisseria gonorrhoeae* productor y no productor de penicilinasa.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Dario Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

- Fiebre Tifoidea

Han sido tratadas satisfactoriamente con dosis usuales de **NOROXIN** infecciones causadas por organismos multiresistentes.

La profilaxis de:

- Sepsis en pacientes con neutropenia profunda*. **NOROXIN** suprime la flora intestinal aeróbica endógena, lo cual puede causar sepsis en pacientes con neutropenia (ej, pacientes con leucemia que estén recibiendo quimioterapia).
- Gastroenteritis bacteriana.

*En estudios clínicos la neutropenia profunda fue definida como: recuento de neutrófilos ≤ 100/mm^3 durante una semana, o más.

CARACTERÍSTICAS Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

NOROXIN posee un amplio espectro de actividad antibacteriana contra los gérmenes patógenos gram positivos y gram negativos aerobios. El átomo de flúor en la posición 6 provee un incremento de potencia contra los organismos gram negativos, y la porción piperazina en la posición 7 es responsable de la actividad anti-pseudomónica.

Mecanismo de acción:

NOROXIN inhibe la síntesis bacteriana del ácido desoxirribonucleico y es bactericida. A nivel molecular se le atribuyeron a **NOROXIN** tres acciones específicas en células de *Escherichia coli*:

1) Inhibición del superenrollamiento del ADN ATP-dependiente, reacción catalizada por la ADN girasa.
2) Inhibición de la relajación del ADN superenrrollado.
3) Estimulación de la ruptura doble cadena del ADN.

Resistencia a la droga:

Raramente se presenta resistencia a la Norfloxacina debido a mutación espontánea (de 10^{-9} a 10^{-12} células). Se ha desarrollado resistencia del organismo durante el tratamiento con Norfloxacina en menos del 1% de los pacientes tratados. Los organismos en los que el desarrollo de resistencia es mayor son los siguientes:

•*Pseudomonas aeruginosa* •*Klebsiella pneumoniae* •*Acinetobacter spp.*
•*Enterococcus spp.* •*Staphylococus aureus* meticilina resistente.

Debido a su estructura específica, **NOROXIN** es generalmente activo contra organismos resistentes a otros ácidos orgánicos como el nalidíxico, oxolínico y pipemídico, cinoxacina y flumequina. Los organismos resistentes a la Norfloxacina *in vitro* también son resistentes a éstos ácidos orgánicos. Los estudios preliminares sugieren que los organismos resistentes a la Norfloxacina también son generalmente resistentes a la pefloxacina, ofloxacina, ciprofloxacina y enoxacina. No existe resistencia cruzada entre la Norfloxacina y los agentes antibacterianos no relacionados estructuralmente, tales como penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas, macrólidos, aminociclitoles y sulfonamidas, 2,4 diaminopirimidinas o combinaciones de las mismas (p.ej., cotrimoxazol).

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

El análisis de la experiencia clínica global con **NOROXIN** reveló una gran correlación entre los resultados de las pruebas de susceptibilidad realizados *in vitro* y la eficacia bacteriológica y clínica del agente en humanos.
NOROXIN es activo *in vitro* contra las siguientes bacterias:

Bacterias halladas en infecciones del tracto urinario:

Enterobacteriaceae:
•*Citrobacter spp.* •*Citrobacter diversus* •*Citrobacter freundii* •*Edwardsiella tarda* •*Enterobacter spp.* •*Enterobacter aerogenes* •*Enterobacter agglomerans* •*Enterobacter cloacae* •*Escherichia coli* •*Hafnia alvei.* •*Klebsiella spp.* •*Klebsiella oxytoca* •*Klebsiella pneumoniae* •*Morganella morganii* •*Proteus spp.* (indol positivo) •*Proteus mirabilis* •*Proteus vulgaris* •*Providencia spp.* •*Providencia rettgeri* •*Providencia stuartii* •*Serratia spp.* •*Serratia marcescens*

Pseudomonadaceae:
•*Pseudomonas aeruginosa* •*Pseudomonas cepacia* •*Pseudomonas fluorescens* •*Pseudomonas stutzeri*

Otras:
•*Flavobacterium spp.*

Cocos gram positivos:
•*Enterococcus faecalis* •*Staphylococcus spp* •*Staphylococcus* coagulasa negativo •*Staphylococcus aureus* (incluyendo productores de la penicilinasa y muchas cepas resistentes a la meticilina) •*Staphylococcus epidermidis* •*Staphylococcus saprophyticus* •*Streptococcus Grupo G* •*Streptococcus agalactiae* •*Streptococcus* Grupo Viridans

Bacterias asociadas con gastroenteritis aguda:
•*Aeromonas hydrophila* •*Campylobacter fetus* subsp. *Jejuni* •*Escherichia coli* enterotoxigénica •*Plesiomonas shigelloides* •*Salmonella spp* •*Salmonella typhi* •*Shigella spp.* •*Shigella boydii* •*Shigella dysenteriae* •*Shigella flexneri* •*Shigella sonnei* •*Vibrio cholerae* •*Vidrio parahemolyticus* •*Yersinia enterocolítica*

Además, **NOROXIN** es activo contra: *Bacillus cereus, Neisseria gonorrhoeae, Ureaplasma urealyticum, Haemophilus influenzae* y *Haemophilus drucreyi*

NOROXIN no es activo contra: anaerobios, incluyendo: *Actinomyces spp, Fusobacterium spp., Bacteroides spp y Clostridium spp, diferentes de C. Perfringens.*

FARMACOCINÉTICA:
NOROXIN se absorbe rápidamente tras su administración oral. En voluntarios sanos, al menos 30-40% de una dosis oral de **NOROXIN** es absorbida. Esto da como resultado una concentración sérica de 1,5 mcg/ml que se alcanza aproximadamente una hora después de la administración de una dosis de 400 mg. La media de vida media plasmática es de 3 a 4 horas, y es independiente de la dosis.

La Norfloxacina se elimina a través del metabolismo, excreción biliar y excreción renal.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastian Dario Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

La excreción renal ocurre por filtración glomerular y secreción tubular neta, como lo demuestra la alta tasa de clearence renal (aproximadamente 275 ml/min). Después de una dosis única de 400 mg las concentraciones urinarias alcanzaron un valor de 200 o más mcg/ml en voluntarios sanos y se mantienen por encima de 30 mcg/ml durante al menos 12 horas. En las primeras 24 horas, 33 a 48% del fármaco se recupera en orina.
En voluntarios sanos de edad avanzada (65-75 años de edad con función renal conservada para su edad), Norfloxacina es elimina más lentamente debido a que la función renal se redujo ligeramente. La absorción del fármaco no parece afectada. Sin embargo, la vida media efectiva de Norfloxacina en estos pacientes de edad avanzada es de 4 horas.
Después de una dosis única de 400 mg de Norfloxacina, la disposición de la droga en pacientes con clearance de creatinina mayor a 30 ml/min/1,73 m^2 es similar a la de voluntarios sanos. En los pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m^2, la eliminación renal de Norfloxacina disminuye significativamente, y la vida media efectiva en el suero es de aproximadamente 8 horas.
La absorción del fármaco no parece afectada por la disminución de la función renal.

La Norfloxacina existe en la orina como tal y como seis metabolitos activos de menor potencia antimicrobiana. El compuesto original representa más del 70% de la excreción total.
La potencia bactericida de **NOROXIN** no se ve afectada por el pH de la orina.
La unión a proteínas es inferior al 15%.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Se debe tomar **NOROXIN** con un vaso de agua al menos una hora antes o dos horas después de las comidas o de la ingesta de leche.
No deben tomarse dentro de las 2 horas de la administración de Norfloxacina: multivitamínicos, otros productos que contienen hierro o zinc, antiácidos que contengan magnesio y aluminio, sucralfato, o Didanosina en tabletas masticables / buffer o polvo pediátrico para solución oral.

Se debe probar la susceptibilidad a **NOROXIN** del organismo causante; sin embargo, el tratamiento puede iniciarse antes de obtener los resultados de estas pruebas.

Tratamiento:

DIAGNÓSTICO	DOSIFICACIÓN	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Infecciones del Tracto Urinario	400 mg 2/día	7-10 días
Cistitis Aguda no Complicada	400 mg 2/día	3-7 días
Infección Crónica Recurrente del Tracto Urinario**	400 mg 2/día	Hasta 12 semanas ***
Gastroenteritis Bacteriana Aguda	400 mg 2/día	5 días
Uretritis Gonocóccica Aguda, Faringitis, Proctitis o Cervicitis	800 mg	Dosis única
Fiebre Tifoidea	400 mg 3/día	14 días

** Si se obtiene una adecuada supresión dentro de las primeras 4 semanas de tratamiento, la dosis de **NOROXIN** puede reducirse a 400 mg diarios.
*** Para prostatitis crónica, el tratamiento de 4 semanas ha sido altamente efectivo.

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

MESA DE ENTRADAS

Profilaxis:

	DOSIFICACIÓN	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Sepsis por una neutropenia profunda	400 mg 3/día	Duración de la neutropenia profunda****
Gastroenteritis Bacteriana	400 mg diarios	Comenzar 24 horas antes del arribo y continuar 48 horas después de la partida de zonas endémicas

**** Actualmente no se dispone de información como para recomendar un tratamiento que exceda de las 8 semanas.

Deterioro Renal

NOROXIN es adecuado para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en pacientes con insuficiencia renal. En estudios que involucraron pacientes cuyo clearance de creatinina era menor a 30 ml/min/1,73 m^2, pero que no requerian hemodiálisis, la vida media plasmática de la Norfloxacina fue de aproximadamente 8 horas. Los estudios clínicos mostraron que no existía diferencia en la vida media plasmática de Norfloxacina en pacientes con clearance de creatinina menor a 10 ml/min/1,73 m^2, en comparación con los pacientes cuyo clearance de creatinina es de 10-30 ml/min/1,73 m^2. Por lo tanto para estos pacientes la dosis recomendada es un comprimido de 400 mg una vez al día. A esta dosis, las concentraciones en los tejidos o fluidos corporales apropiados exceden la CIM para la mayoría de los patógenos urinarios sensibles a la Norfloxacina.
No hay datos suficientes para recomendar una dosificación en el tratamiento de la gonorrea en pacientes con un clearance de creatinina de 30 ml/min/1,73 m^2 o menor.
NOROXIN no ha sido estudiado en pacientes con fiebre tifoidea con un clearance de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m^2.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto o a cualquier otro antibacteriano quinolónico químicamente relacionado.

PRECAUCIONES:
Como con otros ácidos orgánicos, **NOROXIN** debe ser utilizado con precaución en individuos con antecedentes de convulsiones o factores que en forma conocida predisponen a convulsiones. Raramente se han informado convulsiones en pacientes que recibían **NOROXIN**, sin embargo, no se ha establecido una relación causal con el medicamento.

Se han observado reacciones de fotosensibilidad en pacientes expuestos a excesiva luz solar mientras recibían algún medicamento perteneciente a esta clase de droga. Debe evitarse la excesiva luz solar. El tratamiento debe discontinuarse si ocurre fotosensibilidad.

Así como con otras quinolonas, se han observado raramente casos de tendinitis o ruptura de tendones en pacientes tratados con **NOROXIN**, especialmente en uso concomitante con corticoesteroides. Si el paciente desarrolla síntomas de tendinitis y/o ruptura de tendón, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento y se debe indicar al paciente que busque asistencia médica apropiada.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

Se han reportado raramente, reacciones hemolíticas en pacientes con déficit latente o actual en la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa quienes fueron tratados con agentes quinolónicos antibacterianos, incluyendo **NOROXIN**. (Ver **REACCIONES ADVERSAS**)

Las quinolonas, incluyendo Norfloxacina, pueden exacerbar los síntomas de la Miastenia Gravis y conducir a una debilidad amenazante para la vida de los músculos respiratorios. Se debe tener precaución cuando se utilizan quinolonas, incluyendo **NOROXIN**, en pacientes con Miastenia Gravis. (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Algunas quinolonas se han asociado con la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y casos poco frecuentes de arritmia. Durante la vigilancia post-comercialización, casos extremadamente raros de Torsades de Pointes han sido reportadas en pacientes tratados con Norfloxacina. Estos reportes generalmente involucran pacientes que tenían otras condiciones médicas concurrentes y la relación con Norfloxacina no ha sido establecida.
Entre los fármacos que produzcan prolongación del intervalo QT, el riesgo de arritmias puede ser reducido al evitar su uso en presencia de hipopotasemia, bradicardia significativa, o el tratamiento simultáneo con la clase Ia ó III de fármacos antiarrítmicos. Las quinolonas también se deben utilizar con precaución en pacientes tratados con Cisaprida, Eritromicina, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos o con antecedentes familiares o personales de prolongación del intervalo QT.

La colitis pseudo-membranosa ha sido reportada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo **NOROXIN**, y puede variar en severidad de leve a mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en los pacientes que presentan diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos. Estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una causa primaria de "colitis asociada a antibióticos".
Si se sospecha o confirma una Enfermedad Asociada a *Clostridium Difficile*, se debe discontinuar el uso de antibióticos en curso no dirigidos contra *C. difficile*.
Se debe instituir según criterio clínico un manejo apropiado de líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento con antibióticos para *C. difficile* y evaluación quirúrgica.

Deterioro Renal
NOROXIN es apropiado para el tratamiento de pacientes con deterioro renal, sin embargo, dado que **NOROXIN** se excreta principalmente por el riñón, los niveles urinarios pueden verse comprometidos significativamente por la disfunción renal severa. (Ver **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**).

Embarazo
No se ha establecido la seguridad del uso de **NOROXIN** en mujeres embarazadas, y, consecuentemente, deben evaluarse los beneficios del tratamiento con **NOROXIN** frente los riesgos posibles. **NOROXIN** fue detectado en la sangre del cordón y en el líquido amniótico.

Lactancia
Cuando se administró una dosis de 200 mg a madres en el período de lactancia, no se detectó Norfloxacina en la leche humana. Sin embargo, dado que la dosis estudiada fue baja y debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana, debe tenerse precaución cuando se administra **NOROXIN** a una madre en período de lactancia.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

Niños

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños; por lo tanto, **NOROXIN** no debe utilizarse en niños pre-púberes.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

La Norfloxacina puede causar mareos y aturdimiento y por lo tanto, los pacientes deben saber cómo reaccionan a la Norfloxacina antes de conducir un automóvil, utilizar maquinaria o participar en actividades que requieren estado de alerta mental y coordinación.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La coadministración de Probenecid no afecta las concentraciones séricas de Norfloxacina, pero la excreción urinaria de la droga disminuye.

Al igual que con otros ácidos orgánicos antibacterianos, se ha demostrado antagonismo *in vitro* entre **NOROXIN** y Nitrofurantoína.

Las quinolonas, incluyendo Norfloxacina, han demostrado *in vitro* inhibición de CYP1A2. El uso concomitante con drogas metabolizadas por CYP1A2 (Por ej.: Cafeína, Clozapina, Ropinirola, Tacrina, Teofilina, Tizanidina) puede resultar en un incremento de la concentración de droga sustrato cuando se administra en dosis usuales. Los pacientes que toman concomitantemente alguna de estas drogas con Norfloxaina deben ser monitoreados cuidadosamente.

Se reportaron niveles plasmáticos elevados de teofilina con el uso concomitante de quinolonas. Existen pocos informes de efectos colaterales relacionados con la teofilina. Por lo tanto, deben realizarse monitoreos de los niveles plasmáticos de teofilina así como también un ajuste de su dosificación si es necesario.

Se reportaron niveles séricos elevados de ciclosporina con el uso concomitante de Norfloxacina. Por lo tanto, deben monitorearse los niveles séricos de ciclosporina y realizarse un ajuste apropiado de la dosificación cuando estas drogas se emplean concomitantemente.

Las quinolonas, incluyendo Norfloxacina, pueden intensificar los efectos del anticoagulante oral warfarina o sus derivados y fluindiona o agentes similares. Cuando estos productos se administran en forma concomitante, el tiempo de protrombina u otra prueba de coagulación similar deben ser monitoreadas cuidadosamente.

La administración concomitante de quinolonas, incluyendo la Norfloxacina, con Gliburida (una sulfonilurea) ha resultado, en raras ocasiones, en una severa hipoglucemia. Por lo tanto, el monitoreo de la glucemia es recomendado cuando estos agentes se coadministran.

No deben tomarse dentro de las 2 horas de la administración de Norfloxacina: multivitamínicos, otros productos que contienen hierro o zinc, antiácidos que contengan magnesio y aluminio, sucralfato, o Didanosina en tabletas masticables / buffer o polvo pediátrico para solución oral. Estos productos pueden interferir con la absorción de la Norfloxacina, resultando en niveles séricos y urinarios menores.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

Algunas quinolonas, incluyendo Norfloxacina, también han demostrado interferir con el metabolismo de la cafeína. Esto puede llevar a una reducción del clearance de cafeína y a una prolongación de su vida media plasmática que podría conducir a una acumulación de cafeína en plasma cuando se consumen productos conteniendo este activo concomitantemente a la Norfloxacina.

La administración concomitante de drogas Antiinflamatorias No Esteroideas (AINEs) con una quinolona, incluyendo la Norfloxacina, puede incrementar el riesgo de estimulación del SNC y producir convulsiones. Por lo tanto, **NOROXIN** debe ser utilizado con precaución en individuos que se encuentren recibiendo AINEs.

Los datos en animales han mostrado que la combinación de quinolonas con fenbufeno puede causar convulsiones. Por lo tanto, debe evitarse la administración concomitante de quinolonas y fenbufeno.

REACCIONES ADVERSAS:

NOROXIN generalmente es bien tolerado. La incidencia global de reacciones adversas relacionadas con la droga informada durante estudios clínicos realizados en todo el mundo en 2346 pacientes, fue de aproximadamente 3%.

Las reacciones adversas más comunes (menos del 3% pero que ocurrieron en más del 0,1% de los pacientes) han sido gastrointestinales, neuro-psiquiátricas y reacciones cutáneas, e incluyen náuseas, cefalea, aturdimiento, rash, acidez, dolores/calambres abdominales y diarrea.

En muy raros casos (menos del 0,1%) se han informado otros efectos colaterales tales como anorexia, trastornos del sueño, depresión, ansiedad/nerviosismo, irritabilidad, euforia, desorientación, alucinaciones, tinnitus y epifora.

Se observaron raramente efectos colaterales de laboratorio durante los estudios clínicos; sin embargo se han informado con una incidencia de menos del 0,3% leucopenia, eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, elevación de ALAT (SGPT) y ASAT (SGOT).

Se han informado las reacciones adversas colaterales adicionales desde que la droga es comercializada:

Reacciones de hipersensibilidad: Se han informado reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxis, nefritis intersticial, angioedema, vasculitis, urticaria, artritis, disnea, mialgia y artralgia.

Piel: Fotosensibilidad, sindrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, prurito, Vasculitis leucocitoclástica.

Gastrointestinales: Colitis pseudomembranosa, pancreatitis (raramente), hepatitis, ictericia, incluyendo ictericia colestática y pruebas de funcionamiento hepático elevadas.

Musculoesqueléticos: Tendinitis, ruptura de tendón, exacerbación de Miastenia Gravis, elevado nivel de Creatina Kinasa (CK).

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

Sistema Nervioso/Psiquiátricos: Polineuropatía incluyendo Síndrome de Guillain-Barré, Confusión, parestesia, hipoestesia, trastornos psíquicos incluyendo reacciones psicóticas, convulsiones, temblores, mioclonía.

Hematológicos: Agranulocitosis, anemia hemolítica en ocasiones asociada al déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.

Genitourinarias: Candidiasis vaginal.

Alteraciones Renales: Falla renal.

Sentidos especiales: Disgeusia, alteraciones visuales, perdida de la audición.

SOBREDOSIFICACIÓN:
No existe información específica para el tratamiento de la sobredosificación con **NOROXIN**. Debe mantenerse una adecuada hidratación.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLÓGICOS:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ - (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS - (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES:
Envases con 14, 20, 50, 500* y 1000* comprimidos recubiertos.
*Para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
CONSERVAR A NO MÁS DE 25°C
AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.
INFORMACIÓN DETALLADA Y COMPLETA SOBRE INDICACIONES, POSOLOGÍA, ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y EFECTOS COLATERALES SE HALLA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MÉDICO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 37.616

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436

NOMBRE Y TÍTULO DEL DIRECTOR TÉCNICO: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Última Revisión ANMAT: ...

IMPORTADO Y COMERCIALIZADO POR:

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.

Av. Del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

FABRICADO EN MÉXICO POR:

MERCK SHARP & DOHME DE MÉXICO, S.A. de C.V.

Av. División del Norte N° 3377, Col. Xotepingo 04610, Méjico, D.F.

FABRICADO EN ITALIA (ALTERNATIVO) POR:

MERCK SHARP & DOHME ITALIA

Via Emilia 21 –Pavia- Italia

IPC-NRX-T-112011

Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc.
José Nerone
Apoderado

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.
Farm. Sebastián Darío Goldentul
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL 15436