RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Norfloxacina ABC 400 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni capsula contiene:
Principio attivo:
Norfloxacina 400 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Capsule rigide

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1. Indicazioni terapeutiche

Norfloxacina ABC è indicato per il trattamento delle infezioni delle alte e basse vie urinarie:
- Cistite acuta non complicata
- Uretrite, inclusi i casi dovuti a ceppi sensibili di Neisseria gonorrhoeae
- Infezioni complicate delle vie urinarie (esclusa la pielonefrite complicata)
- Cistite acuta complicata

Nella cistite acuta non complicata, Norfloxacina ABC deve essere usata soltanto quando l'uso di altri antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento di queste infezioni è considerato inadeguato.
Con dosi normali di Norfloxacina ABC sono state trattate con successo infezioni causate da microrganismi patogeni pluriresistenti.

Bisogna tenere in considerazione l'ufficiale guida locale, per esempio le raccomandazioni nazionali relative all'uso appropriato ed alla prescrizione di agenti antibatterici.

Prestare attenzione alle linee guida ufficiali sull'uso corretto degli agenti antibatterici

4.2. Posologia e modo di somministrazione
Nel trattamento delle infezioni del tratto urinario, il normale dosaggio per gli adulti è di 400 mg due volte al giorno per 7-10 giorni.
Nelle donne con cistite acuta non complicata, si è dimostrata efficace una terapia di 3-7 giorni.
La sensibilità degli agenti patogeni al farmaco deve essere testata, ma la terapia con Norfloxacina ABC può essere iniziata prima di ottenere i risultati di questi test.
Per il dosaggio nei pazienti con insufficienza renale vedere il paragrafo 4.4.
Le capsule vanno assunte un'ora prima o due ore dopo i pasti con un bicchiere d'acqua.

4.3. Controindicazioni
Ipersensibilità a qualsiasi componente di questo medicinale, a un qualsiasi antibatterico chinolonico correlato o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

Norfloxacina è controindicata nei pazienti con anamnesi di tendinite e/o rottura del tendine correlata alla somministrazione di fluorochinoloni (vedere i paragrafi 4.4 e 4.8).

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Somministrazione concomitante di norfloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

Uso nei bambini e negli adolescenti in crescita
Norfloxacina ABC è controindicato nei bambini in età prepuberale e negli adolescenti in crescita.
Come con altri chinoloni, Norfloxacina ABC ha mostrato di causare artropatia negli animali immaturi. La sicurezza di Norfloxacina ABC nei bambini non è stata adeguatamente esplorata, pertanto l'uso di Norfloxacina ABC nei bambini in età prepuberale o adolescenti in crescita è controindicato.

Uso in gravidanza e allattamento
Norfloxacina non deve essere utilizzata in donne in stato di gravidanza e che stanno allattando. Questo perché la sicurezza non è ancora stata sufficientemente stabilita in questi gruppi di pazienti (vedere paragrafo 4.6 e 5.3).

Come con altri acidi organici, Norfloxacina ABC non deve essere usato in soggetti con storia di convulsioni o fattori noti predisponenti ad attacchi epilettici (vedere paragrafo 4.8.)

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'uso di Norfloxacina ABC deve essere evitato nei pazienti che in passato hanno manifestato reazioni avverse gravi durante l'uso di medicinali contenenti chinoloni o fluorochinoloni (vedere paragrafo 4.8). Il trattamento di questi pazienti con norfloxacina deve essere iniziato soltanto in assenza di opzioni terapeutiche alternative e dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio (vedere anche paragrafo 4.3).

Aneurisma e dissezione dell'aorta, e rigurgito aortico e mitralico/incompetenza aortica e mitralica
Studi epidemiologici indicano un rischio accresciuto di aneurisma e dissezione dell'aorta, in particolare nei pazienti anziani, nonché di rigurgito aortico e mitralico dopo l'assunzione di fluorochinoloni.Casi di aneurisma e dissezione dell'aorta, talvolta complicati da rottura (anche fatale), e di rigurgito/incompetenza di una delle valvole cardiache sono stati osservati in pazienti trattati con fluorochinoloni (vedere paragrafo 4.8).
Pertanto, i fluorochinoloni devono essere usati soltanto dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio e dopo aver preso in considerazione altre opzioni terapeutiche in soggetti con storia familiare positiva di aneurisma o malattia congenita delle valvole cardiache, o in pazienti con diagnosi pregressa di aneurisma e/o dissezione dell'aorta o malattia delle valvole cardiache, o in presenza di altri fattori di rischio o condizioni predisponenti:

- sia per aneurisma e dissezione dell'aorta che per rigurgito aortico e mitralico/incompetenza aortica e mitralica (ad es. disturbi del tessuto connettivo quali sindrome di Marfan o sindrome di Ehlers-Danlos, sindrome di Turner, malattia di Behçet, ipertensione, artrite reumatoide) o, in aggiunta:
- per aneurisma e dissezione dell'aorta (ad es. disturbi vascolari quali artrite di Takayasu o arterite a cellule giganti, o aterosclerosi nota o sindrome di Sjögren) o, in aggiunta:
- per rigurgito aortico e mitralico/incompetenza aortica e mitralica (ad es., endocardite infettiva).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta, e di una loro rottura, può essere accresciuto in pazienti trattati contemporaneamente con corticosteroidi sistemici.
In caso di comparsa improvvisa di dolore addominale, toracico o dorsale/lombare, si deve consigliare ai pazienti di consultare immediatamente il medico del pronto soccorso.
I pazienti devono inoltre rivolgersi immediatamente al medico in presenza di dispnea acuta, palpitazioni cardiache di nuova insorgenza o sviluppo di edema addominale o delle estremità inferiori.

Reazioni avverse al farmaco gravi, prolungate, disabilitanti e potenzialmente irreversibili
Casi molto rari di reazioni avverse al farmaco gravi, prolungate (con durata di mesi o anni), disabilitanti e potenzialmente irreversibili a carico di diversi sistemi dell'organismo, talvolta multipli (muscoloscheletrico, nervoso, psichiatrico e sensorio), sono stati segnalati in pazienti che ricevevano chinoloni e fluorochinoloni, indipendentemente dall'età e da fattori di rischio preesistenti. La somministrazione di norfloxacina deve essere interrotta immediatamente ai primi segni o sintomi di qualsiasi reazione avversa grave e i pazienti devono essere avvisati di consultare il medico prescrittore.

Reazioni di ipersensibilità
Nei pazienti in terapia chinolinica sono state riferite reazioni di ipersensibilità (anafilattiche o anafilattoidi) gravi e talvolta fatali, alcune dopo la prima dose (vedere paragrafo 4.8). In tali casi, si deve immediatamente sospendere la terapia con norfloxacina e si devono prendere appropriate misure d'emergenza (per es. antistaminici, glucocorticosteroidi, simpaticomimetici e ventilazione se necessario).

Insufficienza epatica
Casi di necrosi epatica e insufficienza epatica pericolosa per la vita sono stati riportati con norfloxacina (vedere paragrafo 4.8). In caso di eventuali segni e sintomi di malattia epatica (come anoressia, ittero, urine scure, prurito o addome dolente), il trattamento deve essere interrotto.

Tendinite e rottura di tendine
Tendiniti e rotture di tendine (in particolare, ma non solo, a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterali, possono manifestarsi già entro 48 ore dopo l'inizio del trattamento con chinoloni e fluorochinoloni e sono state segnalate fino a diversi mesi dopo l'interruzione del trattamento. Il rischio di tendinite e rottura del tendine è maggiore nei pazienti anziani, nei pazienti con compromissione renale, nei pazienti sottoposti a trapianto di organi solidi e in quelli trattati contemporaneamente con corticosteroidi. Pertanto, l'uso concomitante di corticosteroidi deve essere evitato.

Ai primi segni di tendinite (per es. gonfiore con dolore, infiammazione), il trattamento con norfloxacina deve essere interrotto e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo. L'arto o gli arti devono essere adeguatamente trattati (per es. immobilizzazione). I corticosteroidi non devono essere usati in presenza di segni di tendinopatia.

Uso in pazienti affetti da epilessia o da altri disturbi dell'SNC

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nel caso di epilettici e di pazienti con disturbi del sistema nervoso centrale (SNC) preesistenti (ad esempio, bassa soglia di convulsione, storia di convulsioni, flusso sanguigno cerebrale ridotto, alterazioni della struttura cerebrale o ictus) la norfloxacina deve essere prescritta soltanto se i benefici risultano nettamente superiori ai rischi, per la possibilità di effetti collaterali sul SNC in questi pazienti.
In rari casi, in pazienti riceventi norfloxacina, sono state riscontrate convulsioni.
Nei pazienti con noti o sospetti disordini psichiatrici, allucinazioni e/o confusione, la norfloxacina può portare all'esacerbazione e al peggioramento dei sintomi (vedere paragrafo 4.8).
Sono indicate le abituali misure di emergenza appropriate (come mantenere pervie le vie aeree e somministrare anticonvulsivanti).
Casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici come dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in combinazione) sono stati riportati in pazienti trattati con norfloxacina. Il trattamento con norfloxacina deve essere interrotto nei pazienti con sintomi di neuropatia, tra cui dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o di debolezza, al fine di prevenire lo sviluppo di una condizione irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Colite pseudomembranosa
La comparsa di diarrea grave e persistente durante o dopo la terapia può essere una prova della molto raramente osservata colite pseudo membranosa (vedere paragrafo 4.8). In tali casi si deve interrompere immediatamente la terapia ed iniziarne un’altra appropriata (per es. antibiotici con provata efficacia clinica). I farmaci che inibiscono la peristalsi sono controindicati.

Patologie cardiache
È necessaria cautela quando si usano fluorochinoloni, inclusa norfloxacina, in pazienti con noti fattori di rischio per il prolungamento dell’intervallo QT, quali, per esempio:
- Sindrome congenita del QT lungo
- Uso concomitante di farmaci noti per prolungare l’intervallo QT (ad esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici)
- Squilibri elettrolitici non corretti (per esempio ipopotassiemia, ipomagnesiemia)
- Anziani
- Malattia cardiaca (es. insufficienza cardiaca, infarto miocardico, bradicardia)

(Vedere paragrafo 4.2, paragrafo 4.5, paragrafo 4.8. paragrafo 4.9).

Carenza di G6PD-(Glucosio-6-Fosfato-Deidrogenasi)
In pazienti con una carenza latente od effettiva di G6PD, possono insorgere reazioni emolitiche se in trattamento con farmaci appartenenti alla classe dei chinoloni (vedere paragrafo 4.8).

Miastenia grave
La norfloxacina può esacerbare i sintomi della miastenia grave la quale può risultare una minaccia per la vita per l'indebolimento dei muscoli della respirazione. Adeguate contro misure devono essere prese a qualsiasi segnale di difficoltà respiratoria.
Nei pazienti trattati con norfloxacina è stato riferito smascheramento o aggravamento della miastenia grave (vedere paragrafo 4.8). Poiché questo può comprendere un’insufficienza respiratoria con potenziale pericolo di morte, si

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

devono avvertire i pazienti con miastenia grave di rivolgersi immediatamente al medico se si manifesta un aggravamento dei sintomi.

FANS
La somministrazione concomitante di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) con chinoloni, compresa norfloxacina, può aumentare il rischio di stimolazione del SNC e crisi convulsive. Pertanto, norfloxacina deve essere usata con cautela nei soggetti che ricevono i FANS in concomitanza.

Disturbi della vista
Se la visione diventa compromessa o si manifestano effetti sugli occhi, dovrebbe essere consultato immediatamente un oculista (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità
Può verificarsi fotosensibilità in pazienti che assumono norfloxacina o altri farmaci derivati del chinolone (vedere paragrafo 4.8). Durante il trattamento è necessario evitare lunghi periodi di esposizione al sole ed esposizioni alla luce solare intensa. Allo stesso modo deve essere vietato l'uso di solarium durante la terapia. Nel caso di comparsa di sintomi di fotosensibilità il trattamento deve essere sospeso.

Funzione renale compromessa
Nei pazienti con funzione renale gravemente compromessa, devono essere valutati attentamente i benefici e i rischi derivanti dall'uso di norfloxacina, per ogni caso individuale (vedere paragrafo 4.2). Dal momento che l'eliminazione della norfloxacina avviene principalmente per via renale, la concentrazione urinaria di norfloxacina può essere ridotta se la funzionalità renale è gravemente compromessa.

Cristalluria
In caso di trattamento prolungato si deve tenere sotto controllo la possibile comparsa di cristalluria. Anche se non si prevede che si manifesti cristalluria in condizioni normali con una posologia di 400 mg 2 volte al giorno, come precauzione, non si deve superare la dose giornaliera raccomandata e si deve garantire un sufficiente apporto di liquidi per assicurare un’appropriata idratazione ed un’adeguata emissione urinaria.

Pielonefrite cronica complicata
Medicinali per via orale contenenti norfloxacina non sono raccomandati per il trattamento della pielonefrite complicata acuta o cronica.

Neuropatia periferica
Casi di polineuropatia sensoriale o sensitivo-motoria con conseguente parestesia, ipoestesia, disestesia o debolezza sono stati segnalati in pazienti trattati con chinoloni e fluorochinoloni. I pazienti in trattamento con norfloxacina devono essere avvisati di informare il medico prima di proseguire il trattamento qualora si manifestino sintomi di neuropatia quali dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento o debolezza, in modo da evitare l’insorgenza di una condizione potenzialmente irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Norfloxacina ABC contiene sodio

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le capsule di Norfloxacina ABC contengono meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La norfloxacina inibisce CYP 1A2 il quale può portare a interazioni con altri farmaci metabolizzati da questo enzima.

Tizanidina

Tizanidina non deve essere somministrata insieme con norfloxacina (vedere paragrafo 4.3). Negli studi clinici con altri macrolidi c'è stato un aumento della concentrazione sierica di tizanidina quando somministrata concomitantemente. Una maggiore concentrazione nel siero di tizanidina è associata ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Farmaci che prolungano l'intervallo QT

Norfloxacina, come altri fluorochinoloni, deve essere usata con cautela nei pazienti trattati con farmaci che prolungano l'intervallo QT (ad esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici) (vedere paragrafo 4.4).

Nitrofurantoina

È stato osservato in vitro un antagonismo tra norfloxacina e nitrofurantoina. Di conseguenza, l'uso concomitante di norfloxacina e nitrofurantoina deve essere evitato.

Probenecid

Il probenecid riduce l'escrezione della norfloxacina nelle urine ma non influenza le sue concentrazioni sieriche.

Teofillina

Sono state riscontrate elevate concentrazioni plasmatiche di teofillina durante l'uso concomitante di teofillina e chinoloni. Sono state anche riportate, sporadicamente, reazioni indesiderate causate dalla teofillina durante l'assunzione contemporanea di norfloxacina e teofillina. Di conseguenza, la concentrazione nel plasma di teofillina deve essere controllata e, se necessario, il dosaggio di teofillina deve essere aggiustato.

Didanosina

I prodotti contenenti didanosina non devono essere somministrati in concomitanza, o entro 2 ore, la somministrazione di norfloxacina, in quanto i prodotti possono interferire con l'assorbimento, con conseguente diminuzione dei livelli di norfloxacina contenuta nel siero e nelle urine.

Caffeina

Alcuni chinolonici, inclusa la norfloxacina, hanno anche mostrato di inibire il metabolismo della caffeina. Questo può portare a una riduzione della clearance della caffeina e a un prolungamento della sua emivita.
Durante il trattamento con norfloxacina, l'assunzione di caffeina contenuta in medicinali (ad esempio alcuni analgesici) deve essere evitata, se possibile.

Ciclosporina

Sono state segnalate elevate concentrazioni nel siero di ciclosporina con l'uso concomitante di norfloxacina. Di conseguenza, le concentrazioni sieriche di ciclosporina devono essere controllate e, deve essere fatto un appropriato aggiustamento del dosaggio di ciclosporina.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Warfarin
I chinolonici, inclusa la norfloxacina, possono aumentare gli effetti dell'anticoagulante orale warfarin o dei suoi derivati. Se questi farmaci vengono somministrati in concomitanza, devono essere controllati attentamente il tempo di protrombina o altri opportuni esami della coagulazione.

Fenbufene
In accordo con gli studi sugli animali, la concomitante somministrazione di fluorochinoloni e fenbufene può portare a convulsioni. Di conseguenza, la somministrazione concomitante di chinoloni e fenbufene deve essere evitata.

Acido micofenolico
Nei volontari sani che ricevevano un trattamento di combinazione con norfloxacina e metronidazolo è stata osservata una riduzione della biodisponibilità dell'acido micofenolico.

Contraccettivi orali
È stato riferito che alcuni antibiotici diminuiscono l'effetto degli anticoncezionali orali.

Preparazioni eterogenee (preparazioni contenenti ferro o antiacidi, prodotti contenenti magnesio, alluminio, calcio, o zinco)
Preparazioni multivitaminiche, preparazioni contenenti ferro o zinco, antiacidi, e sucralfato, non devono essere somministrati contemporaneamente alla norfloxacina, perché questo può ridurre l'assorbimento di norfloxacina portando alla riduzione delle concentrazioni nel siero e nelle urine. La norfloxacina deve essere assunta 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di tali prodotti. Tale restrizione non si applica agli antiacidi del tipo antagonisti dei recettori H_2.
Le soluzioni nutritive orali ed i prodotti caseari (formaggi dolci o prodotti liquidi come lo yogurt) riducono l'assorbimento di norfloxacina. La norfloxacina pertanto deve essere assunta almeno 1 ora prima o 2 ore dopo l'assunzione di tali prodotti.

4.6. Gravidanza e allattamento
Gravidanza
La norfloxacina non deve essere prescritta in donne in gravidanza dal momento che è disponibile un'esperienza insufficiente sulla sicurezza d'uso in questa popolazione. Sulla base dei risultati degli studi eseguiti sugli animali, non può essere escluso un danno alla cartilagine delle articolazioni negli organismi in fase di crescita. Gli studi sugli animali non hanno mostrato alcuna evidenza di effetti teratogeni. La Norfloxacina passa nel feto e nel liquido amniotico.

Allattamento
Dal momento che altri chinolonici sono escreti nel latte materno e non sono disponibili dati nel caso della norfloxacina per le donne che allattano, in tal caso la norfloxacina non è raccomandata o l'allattamento deve essere interrotto.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Anche se usata correttamente, norfloxacina può alterare la reattività dei pazienti, diminuendo la capacità di guidare o usare macchinari, specialmente all'inizio del trattamento o in concomitanza con l'aumento del dosaggio, durante il passaggio ad un altro farmaco o se vengono ingerite contemporaneamente sostanze alcoliche.

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.8. Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate in studi clinici o ottenute da segnalazioni post-marketing: molto comune (≥1/10); comune (da ≥1/100 a <1/10); non comune (da ≥1/1000 a <1/100); raro (da ≥1/10.000 a <1/1000); molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni ed infestazioni
Non comune: candidosi vaginale

Patologie del sistema emolinfopoietico
Comune: eosinofilia, leucopenia, neutropenia
Non comune: trombocitopenia, riduzione dell'ematocrito e tempo di protrombina prolungato, anemia emolitica talvolta associata a deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Molto raro: agranulocitosi

Disturbi del sistema immunitario
Raro: angioedema, reazioni di ipersensibilità, vasculite, reazioni anafilattiche, dispnea, orticaria, petecchie, bolle emorragiche, papule con vasculiti

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Non comune: anoressia

Disturbi psichiatrici*
Non comune: depressione, disturbi del sonno, nervosismo, ansia
Raro: irritabilità, euforia, i, disturbi psichici, confusione, reazioni psicotiche

Patologie del sistema nervoso*
Comune: cefalea, capogiri, vertigini e sonnolenza
Non comune: parestesia**,** disorientamento, disgeusia(senso alterato del gusto), convulsioni, tremore, polineuropatia inclusa la sindrome di Guillain-Barré (simile ad epilessia), mioclono compresi esacerbazione della miastenia gravis, stanchezza, sbalzi d'umore, parestesia, insonnia, depressione, ansia, , irritabilità, allucinazioni, convulsioni, possibile esacerbazione della miastenia gravis (vedi paragrafo 4.4).

Patologie dell'occhio*
Non comune: disturbi della vista, aumento della lacrimazione

Patologie dell'orecchio e del labirinto*
Non comune: tinnito
Molto raro: perdita di capelli

Patologie cardiache**
Non comune: palpitazione
Molto raro: è stato riportato prolungamento dell'intervallo QT
Non nota: aritmia ventricolare e torsioni di punta (riportate soprattutto nei pazienti con fattori di rischio per il prolungamento dell'intervallo QT), QT prolungato sull'ECG (vedere i paragrafi 4.4 e 4.9)

Patologie gastrointestinali
Comune: nausea, dolori/crampi addominali

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non comune: diarrea, bruciore di stomaco, vomito, pancreatiti, secchezza della bocca, flatulenza, dispepsia, disfagia, stitichezza
Raro: colite pseudomembranosa

Patologie epatobiliari
Comune: aumento dei livelli di ALAT (SGPT), ASAT (SGOT)
Raro: ittero, epatite, epatite colestatica

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Comune: rash
Non comune: prurito, orticaria, gravi reazioni cutanee, dermatite esfoliativa, necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell) ed eritema multiforme (sindrome di Stevens-Johnson), fotosensibilità

Molto raro: rabdomiolisi
Non nota: vasculite leucocitoclastica, rash farmacologico con eosinofilia e sintomi sistemici (sindrome DRESS)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo*
Raro: artralgia, mialgia, artrite, tendiniti, rottura dei tendini

Patologie renali e urinarie
Comune: aumento della creatinina sierica
Non comune: aumento di urea nel siero, cristalluria
Raro: nefrite interstiziale, insufficienza renale

Esami diagnostici
Comune: elevata fosfatasi alcalina e LDH
Molto raro: aumento della creatinina chinasi (CK)

* Casi molto rari di reazioni al farmaco gravi, prolungate (con durata di mesi o anni), disabilitanti e potenzialmente irreversibili a carico di diversi sistemi dell'organismo, talvolta multipli (incluse reazioni quali tendinite, rottura del tendine, artralgia, dolore agli arti, disturbi della deambulazione, neuropatie associate a parestesia, depressione, affaticamento, compromissione della memoria, disturbi del sonno e alterazione dell'udito, della vista, del gusto e dell'olfatto), sono stati segnalati in associazione con l'uso di chinoloni e fluorochinoloni, in alcuni casi indipendentemente da fattori di rischio preesistenti (vedere paragrafo 4.4).

** Casi di aneurisma e dissezione dell'aorta, talvolta complicati da rottura (anche fatale), e di rigurgito/incompetenza di una delle valvole cardiache sono stati osservati in pazienti trattati con fluorochinoloni (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9. Sovradosaggio
Al momento non è disponibile alcuna esperienza nel sovradosaggio di norfloxacina.

In caso di recente e acuto sovradosaggio, lo stomaco deve essere svuotato inducendo il vomito o con lavanda gastrica, e il paziente deve essere osservato

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

attentamente e deve essere somministrato un trattamento sintomatico e di supporto.

Nei pazienti con recente e acuto sovradosaggio dovrebbe essere consigliato di bere liquidi contenenti calcio in modo che norfloxacina possa formare un complesso con il calcio così che si verifichi un assorbimento minimo da parte del tratto gastro-intestinale.

Deve essere mantenuta un'adeguata idratazione.

Cristalluria è stata osservata in alcuni pazienti che erano stati trattati con elevate dosi di norfloxacina. Questi pazienti dovrebbero bere abbastanza liquido per assicurare un adeguato stato di idratazione.

Deve essere effettuato un monitoraggio del ECG, a causa della possibilità di prolungamento dell'intervallo QT.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

La norfloxacina è un nuovo acido organico antibatterico.
La norfloxacina possiede un'ampio spettro d'azione antimicrobica verso i batteri aerobi gram-positivi e gram-negativi.
L'atomo di fluoro, in posizione 6, fornisce un aumento di potenza contro i microrganismi gram-negativi e l'anello piperazinico, in posizione 7, è responsabile dell'attività contro lo Pseudomonas.
La norfloxacina è generalmente attiva contro microrganismi che sono resistenti agli acidi nalidixico, oxolinico e pipemidico, cinoxacina e flumechina.
La norfloxacina non possiede resistenza crociata con agenti antibatterici non correlati strutturalmente, come, ad esempio, le penicilline, le cefalosporine, le tetracicline, i macrolidi, gli aminoglicosidi ed i sulfamidici, le 2,4-diaminopirimidine e le loro associazioni (p.e. il cotrimossazolo).
L'analisi dell'esperienza clinica complessiva con Norfloxacina ABC ha rivelato un'elevata correlazione tra i risultati dei test di sensibilità condotti *in vitro* e l'efficacia clinica e batteriologica del farmaco nell'uomo.
Norfloxacina ABC è attivo *in vitro* contro i seguenti batteri riscontrati nelle infezioni del tratto urinario: *E.coli, Proteus mirabilis, Proteus spp. indolo-positivo, Providencia spp., Serratia spp., Citrobacter spp., Edwardsiella tarda, Hafnia spp., Pseudomonas aeruginosa, Alcaligenes spp., Flavobacterium spp., Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus spp.* (inclusi i microrganismi produttori di penicillasi e la maggior parte dei meticillino-resistenti), *Enterococchi*.
Inoltre è attivo contro: *Shigella spp., Salmonella typhi, Salmonella spp., Campylobacter spp., Yersinia enterocolitica, Vibrio cholerae, Vibrio parahemolyticus, Bacillus cereus, Neisseria gonorrohoeae, Ureaplasma urealyticum ed Hemophylus influentiae*.
Non è attivo contro gli anaerobi quali *Actinomyces spp., Fusobacterium spp., Bacteroides spp., Clostridium spp.*, diversi dal *C. perfringens*.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La norfloxacina è rapidamente assorbita dopo somministrazione orale. L'emivita serica media e' di circa 3-4 ore e non è dose-dipendente.
L'assorbimento della norfloxacina dopo dosi di 400 mg è del 30-40%, con concentrazioni seriche di 1,5 µg/ml, mentre le concentrazioni urinarie raggiungono valori medi di 200 µg/ml o più in volontari sani e rimangono a livelli battericidi (30 µg/ml) per almeno 12 ore.
In volontari anziani sani (65-75 anni con funzione renale normale relativamente alla loro età) la norfloxacina è eliminata più lentamente a causa della loro funzione renale lievemente diminuita. L'assorbimento del farmaco non sembra alterato, comunque l'emivita effettiva di norfloxacina in questi soggetti anziani è di quattro ore.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

In seguito ad una singola dose di norfloxacina la disponibilità del farmaco nei pazienti con clearance della creatinina maggiore di 30 ml/min/1,73 m^2 è simile a quella dei volontari sani. In pazienti con clearance della creatinina inferiori a 30 ml/min/1,73 m^2 l'eliminazione renale di norfloxacina diminuisce significativamente e l'emivita serica efficace è di circa 6 ore. L'assorbimento del farmaco non sembra alterato dalla diminuita funzionalità renale.
La norfloxacina viene eliminata sia per via renale che biliare. Nelle prime 24 ore il 33-48% del farmaco si ritrova nelle urine sia in forma libera che metabolizzata. Oltre il 70% dell'escrezione urinaria riguarda la sostanza immodificata; l'attività battericida della sostanza non è intaccata dal pH urinario. Il legame proteico è inferiore al 15%.

5.3. Dati preclinici di sicurezza
La norfloxacina, quando somministrata per 3-5 mesi in cani vecchi a dosaggi 4 o più volte superiori alla dose usualmente utilizzata nell'uomo, determinava la formazione di una vescicola ed eventualmente un'erosione a livello della cartilagine delle articolazioni soggette a maggior gravamento di peso. Simili alterazioni sono state causate da altri farmaci strutturalmente correlati. Cani di 6 mesi d'età o più non hanno riportato tali alterazioni.
Studi teratologici in topi e ratti e studi sulla fertilità in topi a dosi orali 30-50 volte la dose abituale per l'uomo non hanno evidenziato effetti teratogeni o tossici per il feto. Embriotossicita' è stata osservata in conigli a dosi di 100 mg/kg/die. Questa era secondaria ad una tossicità materna e rappresenta un effetto antimicrobico aspecifico che si verifica nel coniglio a causa di una sua atipica sensibilità ad alterazioni della microflora batterica intestinale antibiotico-indotte.

Sebbene il farmaco non fosse teratogenico nelle scimmie "cynomolgus" con un dosaggio diverse volte più elevato rispetto a quello terapeutico per l'uomo è stato osservato un aumento del numero di aborti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1. Elenco degli eccipienti
Acqua di idratazione, sodio laurilsolfato, amido, biossido di titanio (E 171), ossido di ferro giallo (E 172), gelatina.

6.2. Incompatibilità
Non sono state segnalate, per il prodotto in questione, incompatibilità con altre sostanze.

6.3. Periodo di validità
3 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione
Questo medicinale non richiede alcuna particolare precauzione per la conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore
Le capsule di gelatina dura vengono confezionate in blisters di PVC accoppiato con alluminio, inseriti in astuccio di cartone litografato, assieme al foglio illustrativo.
Confezione da 14 capsule da 400 mg

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISIONE IN COMMERCIO
ABC Farmaceutici S.p.A. – Corso Vittorio Emanuele II, 72 – Torino

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Norfloxacina ABC 400 mg capsule rigide – 14 capsule – AIC 025000023

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

27 Marzo 2017 (rinnovo AIC)

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/05/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).