

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE:

NORFLOXACINA Dr. Reddy's 400 mg capsule rigide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula contiene:

Principio attivo: Norfloxacinina mg 400

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

NORFLOXACINA Dr. Reddy's è indicato per il trattamento delle infezioni delle alte e basse vie urinarie (cistite, pielite, cistopielite, pielonefrite), causate da batteri sensibili a NORFLOXACINA Dr. Reddy's.

Con dosi normali di *norfloxacinina* sono state trattate con successo infezioni causate da microrganismi patogeni pluriresistenti.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio normale negli adulti è di 400 mg 2 volte al giorno.

Per evitare i rischi di una ricaduta si consiglia di protrarre la terapia con NORFLOXACINA Dr. Reddy's per almeno 7-10 giorni.

La sensibilità degli agenti patogeni al farmaco deve essere testata, ma la terapia con NORFLOXACINA Dr. Reddy's può essere iniziata prima di ottenere i risultati di questi tests.

Per il dosaggio nei pazienti con insufficienza renale vedere "Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego".

Le capsule vanno assunte un'ora prima o due ore dopo i pasti con un bicchiere d'acqua.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad altri agenti antibatterici chinolonici chimicamente correlati o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

##### **Gravidanza e allattamento**

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state verificate, perciò NORFLOXACINA Dr. Reddy's non deve essere somministrato a bambini prima dell'età puberale o nei ragazzi con incompleto sviluppo scheletrico.

Come con altri acidi organici, NORFLOXACINA Dr. Reddy's non deve essere usato in soggetti con storia di convulsioni o fattori noti predisponenti ad attacchi epilettici (vedere *Effetti Indesiderati*).

Precedenti tendinopatie con fluorochinolonici.

#### 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

NORFLOXACINA Dr. Reddy's viene impiegato nel trattamento delle infezioni delle vie urinarie anche in pazienti con insufficienza renale. In coloro che presentano una clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> la posologia raccomandata è 1

capsula da 400 mg al giorno. A questo dosaggio la concentrazione urinaria è superiore alla MIC della maggior parte dei patogeni sensibili a NORFLOXACINA Dr. Reddy's. Si consiglia un sufficiente apporto di liquidi durante il trattamento per evitare il manifestarsi di cristalluria.

Dal momento che NORFLOXACINA Dr. Reddy's è escreto principalmente per via renale, una grave compromissione renale può alterarne in maniera significativa i livelli urinari.

Sono state osservate reazioni di fotosensibilità con eccessive esposizioni al sole in pazienti in trattamento con alcuni farmaci di questa classe. Si deve evitare un'eccessiva esposizione al sole e qualora si verifici fotosensibilità la somministrazione del farmaco deve essere interrotta.

In casi sporadici in corso di terapia con fluorochinolonici si possono manifestare infiammazioni e lesioni con rottura dei tendini. In caso di comparsa di dolore e/o edema al tendine di Achille (a livello della caviglia) interrompere il trattamento, mettersi a completo riposo ed avvisare il proprio medico curante per l'adozione delle opportune misure terapeutiche.

Fattori predisponenti alle tendiniti o alla rottura dei tendini sono: età superiore ai 60 anni, esercizio fisico intenso, trattamento a lungo termine con corticosteroidi, fase precoce di deambulazione di pazienti a letto.

#### *Prolungamento dell'intervallo QT*

Si deve usare cautela quando si usano i fluorochinolonici, inclusa la norfloxacin, in pazienti con fattori di rischio noti per prolungare l'intervallo QT, come ad esempio.

- Sindrome congenita dell'intervallo QT prolungato,
- Uso concomitante di farmaci noti per prolungare l'intervallo QT (ad es. antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi)
- Squilibrio elettrolitico (ad es. ipopotassiemia, ipomagnesiemia)
- Anziani
- Malattie cardiache (ad es. insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, bradicardia) (vedere ai paragrafi 4.2 anziani, paragrafo 4.5, paragrafo 4.8 paragrafo 4.9).

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

La contemporanea somministrazione di probenecid non altera le concentrazioni sieriche di NORFLOXACINA Dr. Reddy's, ma l'escrezione urinaria di questo farmaco diminuisce. Come con altri acidi organici ad attività antibatterica, si è dimostrato in vitro antagonismo fra NORFLOXACINA Dr. Reddy's e nitrofurantoina.

Sono stati riportati livelli plasmatici elevati di teofillina con l'uso concomitante di chinolonici. Si sono avute, raramente, segnalazioni di effetti collaterali correlati alla teofillina in pazienti in terapia concomitante con norfloxacin e teofillina. Di conseguenza si deve considerare il monitoraggio dei livelli plasmatici di teofillina e, se necessario, un aggiustamento del dosaggio.

Sono stati riportati livelli serici elevati di ciclosporina con l'uso concomitante di norfloxacin. Quando questi farmaci vengono usati in concomitanza, quindi, si devono monitorizzare i livelli serici di ciclosporina ed aggiustarne appropriatamente il dosaggio.

I chinolonici, inclusa la norfloxacin, possono aumentare gli effetti del warfarin, anticoagulante orale, e dei suoi derivati. Quando questi prodotti vengono somministrati in concomitanza con chinolonici, si devono attentamente controllare il tempo di protrombina o altri esami della coagulazione disponibili.

Preparati polivitaminici, prodotti contenenti ferro o zinco, antiacidi o sucralfato non devono essere somministrati contemporaneamente e nelle 2 ore successive alla somministrazione della norfloxacina, in quanto possono interferire sull'assorbimento, riducendo i livelli serici ed urinari di norfloxacina.

Alcuni chinolonici, inclusa la norfloxacina, hanno anche mostrato di interferire con il metabolismo della caffeina. Questo può portare ad una riduzione della clearance della caffeina e ad un prolungamento della sua emivita plasmatica.

Dati provenienti da studi su animali hanno mostrato che i chinolonici in associazione a fenbufene possono provocare convulsioni; di conseguenza la somministrazione concomitante di chinolonici e fenbufene deve essere evitata.

La Norfloxacina Dr. Reddy's come altri fluorochinoloni, deve essere usata con cautela in pazienti che assumono farmaci che notoriamente prolungano l'intervallo QT (es. antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici) (vedere paragrafo 4.4);

#### **4.6 Gravidanza ed allattamento**

NORFLOXACINA Dr. Reddy's è stato ritrovato nel sangue del cordone ombelicale, nel liquido amniotico e nel latte materno; di conseguenza NORFLOXACINA Dr. Reddy's non deve essere usato in gravidanza e durante l'allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari**

Il prodotto può dar luogo a vertigini e stordimento; di ciò dovranno essere avvertiti quei pazienti che svolgono attività che richiedono l'integrità del grado di vigilanza (guida di autoveicoli, manovre di macchinari, ecc.).

#### **4.8 Effetti indesiderati**

L'incidenza degli effetti collaterali correlati al farmaco riportati durante gli studi clinici è stata complessivamente di circa il 3%.

I più comuni sono stati i disturbi gastrointestinali, neuropsichiatrici e reazioni cutanee; questi includono in ordine di frequenza: nausea, cefalea, vertigini, stanchezza, rash, dolori addominali, dispepsia, sonnolenza, depressione, insonnia, stipsi, flatulenza, gastralgia.

Con minor frequenza sono stati segnalati: anoressia, secchezza delle fauci, diarrea, febbre, vomito, eritema, ansietà, agitazione, irritabilità, euforia, disorientamento, allucinazioni, ronzi, epifora.

Con farmaci di questa classe sono stati riportati disturbi della visione (inclusa la diplopia) e dell'udito (ronzii ed ipoacusia), alterazioni del gusto.

Raramente sono state riportate convulsioni in pazienti senza precedenti anamnestici di convulsioni, che assumevano norfloxacina; comunque una sicura correlazione causale con NORFLOXACINA Dr. Reddy's non è stata fino ad oggi dimostrata.

Sono stati osservati, inoltre, effetti collaterali nei valori di laboratorio quali: eosinofilia, aumento delle transaminasi e della fosfatasi alcalina, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia; più raramente aumento dell'azotemia e della creatinemia e diminuzione dell'ematocrito.

I seguenti effetti collaterali addizionali sono stati riportati in seguito all'entrata in commercio del farmaco: reazioni di ipersensibilità, incluse anafilassi, nefrite interstiziale, angioedema, vasculite, orticaria, artrite, mialgia e artralgia; fotosensibilità, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica, dermatite esfoliativa,

eritema multiforme, prurito, colite pseudomembranosa, pancreatite (rara), confusione mentale.

Con l'uso del prodotto sono possibili reazioni anafilattoidi gravi (edema della lingua, edema della glottide, dispnea, ipotensione arteriosa fino allo shock pericoloso).

Patologie cardiache

Frequenza non nota: aritmia ventricolare e torsioni delle punte (riportata principalmente in pazienti con fattori di rischio per il prolungamento dell'intervallo QT), prolungamento dell'intervallo QT nell'elettrocardiogramma (vedere paragrafi 4.4 e 4.9).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono disponibili informazioni specifiche sul trattamento di un sovradosaggio di NORFLOXACINA Dr. Reddy's.

Si deve mantenere un'adeguata idratazione.

In caso di sovradosaggio si deve praticare il trattamento sintomatico. Deve essere effettuato un monitoraggio elettrocardiografico per la possibilità di prolungamento dell'intervallo QT.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici chinolonici e chinossaline, fluorochinoloni, codice ATC: J01MA06.

La norfloxacinina è un acido organico antibatterico la cui struttura chimica è la seguente: acido 1-etil-6-fluoro-1,4-diidro-4-ossi-7-(1-piperazinil)-3-chinolin-carbossilico.

La norfloxacinina 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 norfloxacinina è generalmente attiva contro microrganismi che sono resistenti all'acido nalidixico, ossolinico e piperimidico, cinoxacinina e flumechinina.

La norfloxacinina 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, 2,4 diaminopirimidine e loro associazioni (p.e. il cotrimossazolo).

L'analisi dell'esperienza clinica complessiva con NORFLOXACINA Dr. Reddy's 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 Dr. Reddy's è attivo in vitro contro i seguenti batteri riscontrati nelle infezioni del tratto urinario: *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus* spp. indolo-positivo, *Providencia* spp., *Morganella*, *morganil*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* spp., *Edwardsiella tarda*, *Hafnia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes* spp., *Flavobacterium* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus* spp., *Enterococchi*.

Inoltre è attivo contro: *Shigella* spp., *Salmonella typhi*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahemolyticus*, *Bacillus cereus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* ed *Hemophilus influenzae*.

Non è attivo contro gli anaerobi quali: *Actinomyces* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., diversi dal *C. perfringens*.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La norfloxacinina è rapidamente assorbita dopo somministrazione orale. L'emivita serica media è di circa 3-4 ore e non è dose-dipendente.

L'assorbimento della norfloxacinina è del 30-40% con concentrazioni seriche dopo dosi di 400 mg di 1,5 mcg/ml, mentre le concentrazioni urinarie raggiungono i valori medi di 200 mcg/ml o più in volontari sani e rimangono a livelli battericidi (30 mcg/ml) per almeno 12 ore. In volontari anziani sani (65-75 anni con funzione renale normale relativamente alla loro età) la norfloxacinina è eliminata più lentamente a causa della loro funzione renale lievemente diminuita. L'assorbimento del farmaco non sembra alterato; comunque l'emivita effettiva di norfloxacinina in questi soggetti anziani è di 4 ore. In seguito ad una singola dose di norfloxacinina la disponibilità del farmaco nei pazienti con clearance della creatinina maggiore di 30 ml/min./1,73 mq è simile a quella dei volontari sani. In pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min./1,73 mq l'eliminazione renale di norfloxacinina diminuisce significativamente e l'emivita serica è di 6,5 ore. L'assorbimento del farmaco non sembra alterato dalla diminuita funzionalità renale.

La norfloxacinina 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. Il 70% dell'escrezione urinaria riguarda la sostanza immutata; l'attività battericida della sostanza non è intaccata da pH urinario. Il legame proteico è inferiore al 15%.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La norfloxacinina, 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 vescica ed eventualmente erosioni a livello della cartilagine delle articolazioni a maggior gravamento di peso. Simili alterazioni sono state causate da altri farmaci strutturalmente correlati. Cani di 6 mesi o più grandi non hanno riportato tali alterazioni.

Studi teratologici in topi e ratti e sulla fertilità nei topi a dosi orali 30-50 volte la dose abituale per l'uomo non hanno evidenziato effetti teratogeni o tossici per il feto. Embriotossicità è stata osservata in conigli a dosi di 100 mg/kg/die. Questa era secondaria ad una tossicità materna consistente in un effetto antimicrobico aspecifico che si verifica nel coniglio a causa di una sua atipica sensibilità ad alterazioni della microflora batterica intestinale antibiotico-indotta.

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

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio laurilsolfato, amido di mais, acqua di idratazione, ossido di ferro giallo (E 172), eritrosina (E 127), indigotina (E 132), titanio disossido (E 171), gelatina.

### **6.2 Incompatibilità**

Non note

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

#### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore e prezzo**

Confezione interna: Blister in accoppiato PVC/Al da 14 capsule da 400 mg; confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

#### **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

#### **7.TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Dr. Reddy's S.r.l., –Via Fernanda Wittgens, 3 – 20123 Milano

#### **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n° 035463013

#### **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

28.06.2005

#### **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**

11.2011

#### **11. REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO**

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.