



331807



331807

Urotem Dol

Norfloxacin

Fenazopiridina

comprimidos recubiertos

ENVASE COMBINADO - INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - VIA DE
ADMINISTRACIÓN: ORAL

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Norfloxacin (UROTEM) contiene:

Norfloxacin 400,0 mg
Excipientes (Dióxido de silicio coloidal 3,00 mg;
Cellactose 80 170,00 mg; Croscarmelosa sódica
18,00 mg; Laurilsulfato de sodio 3,00 mg; Estearato
de magnesio 6,00 mg; Hipromelosa 12,60 mg;
Polisorbato 80 0,18 mg; Dióxido de titanio 1,46 mg;
Laca aluminica amarillo ocase 2,32 mg;
Polietilenglicol 3,24 mg)

Cada comprimido recubierto de Fenazopiridina contiene:

Fenazopiridina Clorhidrato 95,0 mg
Excipientes (Avice Ph 102 78,90 mg; Almidón de
maiz pregelatinizado 29,37 mg; Dióxido de silicio
coloidal 0,63 mg; Estearato de magnesio 2,10 mg;
Almidón glicolato de sodio 4,00 mg; Hidroxipropil-
metilcelulosa 6,60 mg; Polietilenglicol 6000 0,885
mg; Dióxido de titanio 0,72 mg; Talco 0,72 mg;
Óxido de hierro marrón 0,075 mg)

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico y analgésico urinario.
Código ATC: Norfloxacin: S01AX12 y Fenazopiridina: G04BX06

INDICACIONES:

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

Tratamiento de las infecciones urinarias por gérmenes sensibles, que se acompañen de sintomatología como disuria, ardor, urgencia miccional y otras molestias derivadas de la irritación de la mucosa del tracto urinario inferior.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Acción Farmacológica: La Norfloxacin es una quinolona fluorada (fluorquinolona). Las fluorquinolonas tienen actividad bactericida y actúan intracelularmente por inhibición de la ADN girasa, enzima bacteriana esencial para la duplicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano.

La Norfloxacin tiene actividad, tanto in vitro como en infecciones clínicas, sobre muchas bacterias gram-negativas aerobias. La resistencia debida a mutación espontánea in vitro raramente ocurre (rango: 10-9 a 10-12 células). La aparición de organismos resistentes durante un tratamiento con Norfloxacin ocurre en menos del 1% de los pacientes tratados. Los organismos en los cuales el desarrollo de resistencia es mayor son los siguientes: *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter species*, *Enterococcus species*. Las fluorquinolonas no son efectivas para el *Trponema pallidum* (sífilis) y tienen muy pobre actividad sobre bacterias anaeróbicas (incluyendo *Bacteroides fragilis* y *Clostridium Difficile*).

Farmacocinética: La administración de Norfloxacin por vía oral es seguida por una rápida absorción (que puede ser retardada en presencia de alimentos) y una biodisponibilidad del 30% al 70%. La Norfloxacin tiene una distribución amplia y el tiempo hasta el pico de concentración sérica es de aproximadamente 1 a 2 horas. Su ligadura proteica es de aproximadamente el 10% al 15%. Su vida media (con función renal normal) es de 2 a 4 horas pero puede prolongarse hasta 6 a 9 horas en caso de deterioro de la función renal.

La Norfloxacin es eliminada por metabolización y excreción biliar y renal, y la hemodíalisis sólo remueve menos del 10% de la droga.

La Fenazopiridina ejerce una acción analgésica tópica o anestésica local sobre la mucosa del tracto urinario.

Sufre metabolismo probablemente hepático y en otros tejidos y su excreción es renal. Hasta el 90% de una dosis se excreta dentro de las 24 horas., 85% como droga inalterada y metabolitos.

POSOLÓGIA / MODO DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento de la infección urinaria puede durar entre 7 a 10 días, según criterio médico.

Debe tomarse desde el comienzo del tratamiento un comprimido de Norfloxacin (comprimido grande, color naranja) y un comprimido recubierto de Fenazopiridina (comprimido chico, color



marrón-verdoso) cada 12 horas (preferentemente 1 hora antes o 2 horas después de las comidas). Los comprimidos recubiertos pueden tomarse con líquido y deben tragarse enteros, sin masticar.

CONTRAINDICACIONES:

Norfloxacina: Hipersensibilidad conocida al fármaco o a cualquier derivado quinolónico relacionado (ácido nalidixico, oxolinico, etc.). Deberá evaluarse la relación riesgo/beneficio en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas.

Fenazopiridina Clorhidrato: Hipersensibilidad al principio activo, insuficiencia renal y hepática; menores de 8 años; embarazo.

ADVERTENCIAS:

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 aórtica, 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 UROTEM DOL se debe evitar en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves previamente. El tratamiento de estos pacientes con UROTEM DOL 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 UROTEM DOL debe suspenderse.

Neuropatía periférica:

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora en pacientes que reciben quinolonas.

Los pacientes en tratamiento con UROTEM DOL 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.

Norfloxacina: 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 y lactancia, ya que la Norfloxacina se detectó en cordón umbilical y líquido amniótico así como en la leche materna.

Fenazopiridina: La Fenazopiridina puede alterar el color de la orina tornándolo naranja rojiza.

PRECAUCIONES:

En personas mayores de 65 años y pacientes con diabetes que toman hipoglucemiantes orales o insulina existe potencial riesgo de hipoglucemia que a veces causan coma.

Interacciones:

Norfloxacina: Los antiácidos o el sucralfato no deben ser administrados concomitantemente con o dentro de las 2 horas de la administración de Norfloxacina porque pueden interferir con la absorción resultando en menores niveles séricos y urinarios de Norfloxacina.

Algunas quinolonas, incluida la Norfloxacina, han demostrado interferir con el metabolismo de la cafeína. Esto puede llevar a la reducción del clearance de cafeína y a una prolongación de su vida media en plasma.

Estudios en animales han demostrado que las quinolonas en combinación con fenbufeno pueden producir convulsiones.

Por lo tanto debe evitarse la administración concomitante de quinolonas y fenbufeno.

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 niveles plasmáticos elevados de teofilina cuando se ha usado concomitantemente con quinolonas.

Se ha informado raramente con respecto a efectos colaterales relacionados a la teofilina en pacientes bajo terapia concomitante de Norfloxacina y

teofilina. Por lo tanto, se deberá considerar el control del nivel plasmático de teofilina y ajustar la dosis de la misma, si es necesario.

Se han informado también niveles plasmáticos elevados de ciclosporina en uso concomitante con Norfloxacina, por lo que los niveles plasmáticos de ciclosporina deben ser controlados, y la dosis de la misma debe ser ajustada cuando esas drogas se usan en forma concomitante.

Las quinolonas, incluyendo Norfloxacina, pueden aumentar los efectos del anticoagulante oral warfarina o sus derivados. Cuando estos productos son administrados concomitantemente se deberían controlar el tiempo de protrombina u otro test de coagulación apropiado.

Fenazopiridina: No se han observado interacciones con el uso de Fenazopiridina.

Embarazo y lactancia.

No se aconseja, en principio, en la etapa de embarazo y lactancia, ya que la Norfloxacina se detectó en cordón umbilical y líquido amniótico así como en la leche materna. No se ha establecido la seguridad del uso de Norfloxacina en mujeres embarazadas.

En cuanto a la Fenazopiridina, si bien no se han realizado estudios en humanos, los estudios en ratas que recibieron más de 50 mg/kg de peso corporal/día no han demostrado que la Fenazopiridina produzca efectos adversos sobre el feto.

Lactancia: Cuando se administró una dosis de 200 mg a madres en el período de lactancia, no se detectó Norfloxacina en 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 Norfloxacina a una madre que amamanta.

Empleo en Pediatría:

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

Fenazopiridina: No se han realizado en la población pediátrica. Sin embargo, no se han documentado hasta la fecha problemas específicos en pediatría.

Carcinogenicidad: No se ha informado sobre asociación entre el uso de la medicación en humanos y el desarrollo de neoplasia, no se han realizado estudios en humanos.

Empleo en Ancianos: Si bien no se han realizado estudios con la asociación Norfloxacina-Fenazopiridina en la población geriátrica, no se han

documentado hasta la fecha problemas específicos en geriatría. Sin embargo, los pacientes gerontes son los que con mayor probabilidad presentan insuficiencia de la función renal relacionada con la edad, pueden incrementar el riesgo de acumulación y toxicidad en pacientes que reciben Fenazopiridina.

La Fenazopiridina puede teñir la orina de color rojizo.

La Fenazopiridina debe ser administrada con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.

Empleo en Insuficiencia Renal: La asociación Norfloxacina-Fenazopiridina puede administrarse a pacientes con insuficiencia renal, adecuando la dosis en función de los valores de creatinina.

Los niveles urinarios pueden verse comprometidos significativamente por la disfunción renal severa.

Alteraciones de pruebas de laboratorio:

Prueba de Ehrlich para urobilinógeno en orina (puede producir color rojo-amarillado).

Prueba de excreción de fenolsulfotaleína (PSP) de la función renal (puede producirse interferencia debido a decoloración de la orina inducida por Fenazopiridina).

Análisis de orina basado en la espectrometría o reacción de color (puede ser interferido debido a las propiedades de Fenazopiridina como un colorante azo).

Bilirrubina en orina (puede producir resultados falso-positivos con la prueba de espuma. Reacciones atípicas de color pueden ocurrir con prueba talco-disco Fouchet spot y la prueba comprimido de Franklin-test de Fouchet).

Pruebas de glucosa oxidadas en orina (reacciones demoradas pueden ocurrir y pueden ser incorrectamente interpretadas por los pacientes como resultados negativos de prueba: en ocasiones, puede producirse un resultado falso-positivo del test).

Las pruebas de cetona en orina empleando nitroprusiato de sodio o cloruro férrico Gerhardt (puede producir colores de interferencia).

Pruebas de proteínas en orina (puede decolorar las arcas de prueba de azul de bromofenol de tiras de reactivos comerciales e interfiere con la prueba anular de ácido nítrico).

Determinaciones de esteroides en orina (puede afectar la absorbancia en el método Genn-Nelson modificado para 17-hidroxicorticosteroides y en la modificación HALTORFF Koch de la reacción Zimmermann para 17-cetosteroides).

REACCIONES ADVERSAS:

Norfloxacina:

En general son leves e infrecuentes (4% de

331807



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.

En algunos pacientes expuestos a la luz solar se han observado reacciones de fotosensibilidad, lo que obligaría en estos casos a discontinuar el tratamiento.

Reacciones de hipersensibilidad:

Se han informado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxia, nefritis intersticial, angioedema, vasculitis, urticaria, artritis, mialgia y artralgia.

Cutáneas:

Fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson. Necrólisis tóxica epidérmica. Dermatitis exfoliativa. Eritema multiforme. Prurito.

Gastrointestinales:

Colitis pseudomembranosa pancreatitis (raramente), hepatitis, incluyendo valores elevados de los test de la función hepática.

Musculoesqueléticos:

Tendinitis.

Sistema Nervioso/Psiquiátrico:

Confusión, polineuropatía incluyendo síndrome de Guillan-Barre, parestesia.

Hematológicos:

Anemia hemolítica.

Fenazopiridina:

En algunas ocasiones puede haber náuseas y vómitos, diarrea o reacciones por hipersensibilidad. En condiciones excepcionales y en sobredosis puede producirse anemia hemolítica, dermatitis alérgica, hepatotoxicidad, metahemoglobinemia.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Norfloxacina: Ante el caso de una sobredosis, se debe evacuar el estómago por lavado gástrico y tratar sintómicamente. Debe mantenerse una adecuada hidratación.

Fenazopiridina: En casos de metahemoglobinemia administrar azul de metileno (1 a 2 mg/kg de peso I.V. o ácido ascórbico 100 a 200 mg oral).

Ante la eventualidad de una posible sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez:
(011) 4962-6666/9247

Hospital Dr. Alejandro Posadas:
(011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata:
(0221) 451-5555

PRESENTACIÓN:

Envases combinados conteniendo:
Norfloxacina 10 comprimidos recubiertos + Fenazopiridina 10 comprimidos recubiertos.

Conservar a temperatura inferior a 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ADVERTENCIA: La Fenazopiridina tiñe de rojo la orina mientras dura el tratamiento. Esta coloración es absolutamente normal.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°48.533

Norfloxacina 400 mg comprimido recubierto: Elaborado en Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) C.A.B.A., República Argentina. DT: P. Stahl, Farmacéutico.

Fenazopiridina 95 mg comprimido recubierto: Elaborado en Donato Zurlo y CIA S.R.L., Virgilio 840 C.A.B.A., República Argentina.

Fecha de última revisión: 28/04/2017