

## NORFLOXACINA

J.R. Azanza\*/ J.Honorato\*/ A.Rubio\*/ R.Cuena\*

La norfloxacina es un nuevo fármaco recientemente comercializado en España que pertenece a la familia de las quinolonas. Su estructura química es: 1-etil-6-fluor-1,4-dihidro-7-oxo-7-(1-piperacil)-3 quinolona carboxílico.

### Mecanismo de acción

Aunque actúa inhibiendo la acción de la DNA topoisomerasa II al igual que el resto de los miembros de esta familia de quimioterápicos, es posible que su lugar específico de acción sea diferente, lo que explicaría la falta de resistencia frente a microorganismos resistentes a otros fármacos del grupo (ácido nalidixico, ácido oxolínico y ácido pipemídico).

Su efecto es bactericida a concentraciones muy próximas a la CIM y sobre bacterias en fase de multiplicación.

### Espectro antibacteriano

La norfloxacina puede considerarse como un antibacteriano de muy amplio espectro, ya que con concentraciones inferiores a  $1 \mu\text{g/ml}$  se inhibe el crecimiento del 90 % de los bacilos Gram (-) de la familia de las enterobacteriáceas. Con esta misma concentración se inhibe el crecimiento de todos los bacilos Gram (-) entéricos (Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter y Vibrio). Su actividad frente a bacilos Gram ( $\mu$ ) no fermentadores puede considerarse excelente con una CIM 90 % de  $8 \mu\text{g/ml}$ .

A diferencia del resto de las quinolonas presenta buena actividad frente a cocos Gram (+) del género Staphylococcus habiéndose observado una CIM máxima de  $8 \mu\text{g/ml}$ . Con idénticas concentraciones se inhibe el 90 % de cepas de Streptococcus faecalis. La actividad de la norfloxacina frente a Neisseria gonorrhoeae puede calificarse de extraordinaria, así como la que posee frente a Legionella ya que la totalidad de las cepas estudiadas con independencia en su capacidad productora de betalactamasas son sensibles a concentraciones inferiores a  $0,5 \mu\text{g/ml}$ . Frente a microorganismos anaerobios estrictos la actividad de este fármaco es discreta con la excepción de Peptococcus, Peptostreptococ-

cus y Veillonella que son habitualmente sensibles. Gardnella, Ureoplasma y Micoplasma son microorganismos moderadamente sensibles.

Globalmente puede afirmarse que de los quimioterápicos urinarios actualmente comercializados en España, norfloxacina presenta innumerables ventajas respecto a su espectro de actividad, abarcando a las concentraciones que se alcanzan en orina el 99 % de las bacterias productoras de infecciones en el tracto urinario.

### Farmacocinética

La norfloxacina se absorbe en un 50-60 % de la dosis administrada por vía oral, alcanzando la concentración plasmática máxima 1-1,5 horas después de la administración de una dosis de 400 mg. Aunque la administración conjunta del fármaco con alimentos parece retrasar su absorción, esta interacción carece de significación clínica, dado que no se modifica la cantidad total del fármaco absorbido, por lo que la concentración urinaria sigue siendo muy elevada y por supuesto muy superior a la CIM habitual de los patógenos urinarios. La fracción no absorbida se elimina a través de las heces, por lo que alcanzan altas concentraciones que pueden ser sumamente útiles en el tratamiento de procesos infecciosos bacterianos intestinales.

La norfloxacina circula unida a proteínas plasmáticas en un escaso porcentaje (5-14 %), alcanzando concentraciones superiores a las plasmáticas en bilis y tejido hepático y similares en próstata y esputo. La concentración alcanzada en otros territorios es inferior a la plasmática, con la excepción de la concentración renal, que puede ser hasta cinco veces superior. Sufre metabolización hepática por vías que no implican interacciones con otros fármacos, siendo transformado en metabolitos, alguno de los cuales posee actividad antibacteriana. La eliminación del fármaco absorbido se realiza a través de riñón mediante filtración glomerular y secreción tubular. La totalidad del fármaco absorbido se recoge en orina de 48 horas tras la ingesta. La concentración urinaria del fármaco activo es muy elevada tras una dosis de 400 mg, ya que en las cinco primeras horas supera los  $100 \mu\text{g/ml}$  para declinar posteriormente hasta  $50 \mu\text{g/ml}$  a las nueve horas de la ingesta y superior a 15 mg/ml a las 24 h.

\* Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

# 12 horas sin disnea

# THEO-DUR<sup>®</sup>

## 300

teofilina de liberación prolongada

igual biodisponibilidad:

- de día o de noche
- con o sin alimentos
- comprimido entero o fraccionado

**Composición cuantitativa:** Teofilina anhidra\* en comprimidos fraccionables de liberación gradual, conteniendo 100, 200 y 300 mg.

**Propiedades:** La teofilina es un agente broncodilatador relajante de los músculos lisos bronquiales. La teofilina debe alcanzar en la sangre concentraciones comprendidas entre 10 y 20 microgramos por ml., tanto para mantener su actividad broncodilatadora como para evitar efectos indeseables. La administración de Theo-Dur cada 12 horas permite obtener concentraciones hemáticas de teofilina adecuadas, regulares y sostenidas, evitando fluctuaciones farmacocinéticas. **Indicaciones:** Theo-Dur está indicado en el tratamiento y prevención de procesos obstructivos difusos del sistema bronquial, asma bronquial y broncoespasmos asociados a bronconeumopatías crónicas. **Posología:** Dado el variable índice de eliminación del medicamento, es conveniente individualizar la posología con arreglo a los niveles séricos de teofilina. Dosis inicial: En niños de 15 a 20 kg., un comprimido de 100 mg. cada 12 horas; en niños de 20-25 kg., medio comprimido de 300 mg., cada 12 horas; en adultos y niños con más de 25 kg., un comprimido de 200 mg. cada 12 horas. Si transcurridos tres días estas dosis iniciales han sido bien toleradas pero no han proporcionado la respuesta adecuada, puede elevarse la dosis (véase prospecto). Si tras el aumento tampoco se obtiene respuesta adecuada y no aparecen reacciones adversas, puede efectuarse aumento de la dosis, determinando la teofilinemia. Esta deberá controlarse cada 6-12 horas. Las dosificaciones basadas en concentraciones séricas de teofilina que no se ajustan a lo recomendado pueden determinar riesgo de toxicidad. **Advertencias:** El único indicativo fiable de sobre-dosificación es la medida de los niveles plasmáticos de teofilina. Las dosificaciones señaladas anteriormente aconsejan la determinación de los niveles séricos de teofilina (véase el prospecto). Debe tenerse en cuenta que los pacientes con

insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva y los mayores de 65 años, especialmente varones, eliminan la teofilina a velocidad inferior a la normal. En estos pacientes se empleará el medicamento con precaución, empezando a dosis inferiores. **Contraindicaciones:** Theo-Dur está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a bases xantínicas y en los cuadros avanzados de insuficiencia hepática o renal. **Precauciones:** Se administrará con precaución a mayores de 55 años, casos de insuficiencia hepática o insuficiencia cardíaca congestiva, y también en glaucoma, úlcera gástrica, hipertensión severa, hipertiroidismo, lesión miocárdica grave, hipoxemia intensa o corazón pulmonar. La administración durante el embarazo se hará únicamente en aquellos casos donde el beneficio a obtener justifique el posible riesgo. Debe evitarse la administración de otros compuestos xantínicos durante el tratamiento. **Interacciones:** La teofilina puede aumentar la excreción del carbonato de litio o antagonizar la acción del propranolol; aumentar el

efecto diurético de la furosemida. Con reserpina puede producir taquicardia y con hexametonio puede reducir el efecto cronotrópico de éste. La asociación con eritromicina, lincomicina, clindamicina o cimelidina da lugar a una disminución de la velocidad de eliminación de la teofilina. Esto ocurre también en los alcohólicos. El hábito de fumar aumenta la eliminación hepática de la teofilina. **Efectos secundarios:** Se manifiestan sobre todo con niveles plasmáticos de teofilina superiores a 20 microgramos por ml. Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, hematemesis o hemorragia intestinal. Sistema nervioso: Irritabilidad, reflejo, contracciones musculares. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Sistema cardiovascular: Palpitaciones, taquicardia sinusal, o ventricular, extrasístoles o arritmia ventricular, vasodilatación periférica, hipotensión. Otros efectos secundarios: Fiebre hiperglucémica, erupciones cutáneas, reducción del tiempo de protrombina, aumento de GOT sérica. **Intoxicación y su tratamiento:** En caso de ingestión masiva accidental se inducirá inmediatamente al vómito. Administrar un purgante y carbón activado. Si aparecen convulsiones, debe mantenerse la permeabilidad de las vías respiratorias, administrar oxígeno y diacepán por vía intravenosa (ver prospecto). Se debe mantener la presión arterial y otras constantes vitales, y proporcionar una hidratación adecuada. **Presentaciones:** Theo-Dur 300: 40 comprimidos de 300 mg. P.V.P.: 873 Ptas. Theo-Dur 200: 40 comprimidos de 200 mg. P.V.P.: 592 Ptas. Theo-Dur 100: 40 comprimidos de 100 mg. P.V.P.: 381 Ptas. \*Licencia de Key Pharmaceutical, Inc.



THEO-DUR 300



un comprimido original