

Flox™

norfloxacino



FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Flox™ 400 mg. Embalagem contendo 14 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

norfloxacino..... 400 mg
excipientes q.s.p 1 comprimido revestido

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Flox™ (norfloxacino) é um medicamento com ação antibacteriana.

Cuidados de armazenamento.

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original em local seco, fresco e ao abrigo da luz.

Prazo de validade

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho. Ao adquirir o medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem do produto. Não é recomendável o uso de qualquer medicamento com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração

Como ocorre com todos os medicamentos antibacterianos, pode-se não obter alívio imediato dos sintomas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Flox™ geralmente é bem tolerado. Podem ocorrer, ocasionalmente, pequenos distúrbios gastrintestinais e também dor de cabeça, tontura e leves reações na pele.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacodinâmica

Flox™ (norfloxacino) é um ácido-quinolono-carboxílico com ação antibacteriana e de administração oral.

Flox™ tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra patógenos aeróbios Gram-positivos e Gram-negativos. O átomo de flúor na posição 6 proporciona potência superior contra organismos Gram-negativos, e o núcleo piperazínico na posição 7 é responsável pela atividade antipseudomonas.

Flox™ inibe a síntese de ácido desoxirribonucléico bacteriano e é bactericida. Em nível molecular, três eventos específicos foram atribuídos a Flox™ em células de *Escherichia coli*:

- 1) Inibição de girase do DNA, que catalisa a reação de superespiralamento do DNA, ATP-dependente.
- 2) Inibição do relaxamento de DNA superespiralado.
- 3) Promoção de ruptura do DNA de cadeia dupla.

A resistência ao norfloxacino devido à mutação espontânea é uma ocorrência rara (varia de 10-9 a 10-12). Houve desenvolvimento de resistência durante a terapia com norfloxacino em menos de 1% dos pacientes tratados.

Os organismos para os quais o desenvolvimento de resistência foi maior são: *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter spp.*; *Enterococos*; *Stafilococcus aureus* metilicina resistente.

Por causa de sua estrutura específica, Flox™ geralmente é ativo contra organismos resistentes ao ácido nalidixico, oxolínico e pipemídico, cinoxacino e flumequina. Organismos resistentes ao norfloxacino *in vitro* são também resistentes a estes ácidos orgânicos. Estudos preliminares indicam que organismos resistentes ao norfloxacino também o são, em geral, ao pefloxacino, ofloxacino, ciprofloxacino e enoxacino. Não há resistência cruzada entre norfloxacino e outros agentes antimicrobianos de estrutura diferente, tais como penicilinas,

cefalosporinas, tetraciclínas, macrolídios, aminociclitolis, sulfonamidas, 2, 4-diaminopirimidinas e combinações (por exemplo, cotrimoxazol).

A análise da experiência clínica global com norfloxacino demonstra alta correlação entre os resultados dos testes de sensibilidade conduzidos *in vitro* e a eficácia clínica e bacteriológica do agente em seres humanos.

Flox™ é ativo *in vitro* contra as seguintes bactérias encontradas em infecções do trato urinário:

Enterobacteriaceae: *Citrobacter spp.*; *Citrobacter diversus*; *Citrobacter freundii*; *Edwardsiella tarda*; *Enterobacter spp.*; *Enterobacter aerogenes*; *Enterobacter agglomerans*; *Enterobacter cloacae*; *Escherichia coli*; *Hafnia spp.*; *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*.

Outras: *Alcaligenes spp.*; *Flavobacterium spp.*

Cocos Gram-positivos: *Enterococcus*; *Staphylococcus spp.*; *Staphylococcus Coag.negativo*; *Staphylococcus aureus* (incluindo os produtores de penicilinase e a maioria das cepas metilicina-resistentes); *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus saprophyticus*; *Streptococcus Grupo B*, Grupo D (incluindo *Enterococcus faecalis*) Grupo G; *Streptococcus viridans*.

Flox™ é ativo contra as seguintes bactérias associadas com gastroenterite aguda:

Aeromonas hydrophila; *Campylobacter fetus* subsp. jejuni; *Escherichia coli* enterotoxigênica; *Plesiomonas shigelloides*; *Salmonella spp.*; *Salmonella typhi*; *Shigella boydii*; *Shigella flexneri*; *Shigella sonnei*; *Shigella spp.*; *Shigella dysenteriae*; *Vibrio cholerae*; *Vibrio parahemolyticus*; *Yersinia enterocolitica*.

Além destas, Flox™ é ativo contra: *Bacillus cereus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* e *Haemophilus influenzae*.

Flox™ não é ativo contra anaeróbios, incluindo *Actinomyces spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* e *Clostridium spp.*; exceto *C. perfringens*.

INDICAÇÕES

Flox™ é um agente bactericida de amplo espectro indicado para o tratamento de:

- Infecções do trato urinário altas ou baixas, complicadas ou não, agudas ou crônicas. Estas infecções incluem: cistite, pielite, cistopielite, pielonefrite, prostatite crônica, epididimite e aquelas associadas com cirurgia urológica, bexiga neurogênica ou nefrolitíase, causadas por bactérias suscetíveis a Flox™
- Gastroenterites agudas bacterianas causadas por microrganismos sensíveis.

- Uretrite, faringite, proctite ou cervicite gonocócicas causadas por cepas de *Neisseria gonorrhoeae* produtoras ou não de penicilinase.

- Febre tifóide

- Infecções causadas por organismos multirresistentes têm sido tratadas com sucesso com doses usuais de Flox™.

Ou profilaxia de:

- Sepses em pacientes com neutropenia intensa. *Flox™ suprime a flora aeróbia endógena do intestino, que pode causar sepse em pacientes com neutropenia (por exemplo, pacientes com leucemia que recebem quimioterapia).
- Gastroenterite bacteriana.

* Neutropenia intensa foi definida, em estudos clínicos, como contagem de neutrófilos <100/mm³ por uma semana ou mais.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente deste produto ou antibacterianos quinolônicos quimicamente relacionados.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Assim como para outros ácidos orgânicos, norfloxacino deve ser usado com cautela em indivíduos com história de convulsões ou de fatores que sabidamente predisponem a convulsões. Raramente têm sido relatadas convulsões em pacientes recebendo norfloxacino, contudo, ainda não foi estabelecida uma relação de causa com norfloxacino.

Têm sido observadas reações de fotossensibilidade em pacientes excessivamente expostos à luz do sol enquanto recebem alguns membros desta classe de medicamentos. Deve-se evitar muita luz e descontinuar a terapia se ocorrer fotossensibilidade.

Insuficiência renal

Flox™ pode ser usado em pacientes com insuficiência renal, entretanto, como Flox™ é primariamente excretado pelo rim, níveis urinários podem ser significativamente comprometidos por disfunção renal severa (veja POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO).

Gravidez

A segurança do uso de norfloxacino em grávidas não foi estabelecida e, conseqüentemente, os benefícios do tratamento com **Flox™** devem ser pesados contra os riscos potenciais.

Norfloxacino foi detectado no sangue do cordão umbilical e no líquido amniótico.

Nutrizes

Quando foi administrada uma dose de 200 mg a mulheres nutrizes, não se detectou norfloxacino no leite humano, entretanto, como a dose estudada foi baixa e muitos fármacos são excretados no leite, deve-se ter cautela quando **Flox™** for administrado a nutrizes.

Crianças

A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas, portanto, **Flox™** não deve ser usado em crianças antes da puberdade.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A co-administração de probenecida não afeta as concentrações séricas de **Flox™**, entretanto a excreção urinária do fármaco diminui.

Assim como para outros ácidos orgânicos antimicrobianos, foi demonstrado antagonismo *in vitro* entre **Flox™** e nitrofurantoína.

Foram relatados níveis plasmáticos de teofilina aumentados durante o uso concomitante de quinolonas. São raros os relatos de efeitos colaterais relacionados com a teofilina em terapia simultânea com norfloxacino. Portanto, a monitorização dos níveis plasmáticos de teofilina deve ser considerada e a posologia ajustada, se necessário.

Foram relatados níveis elevados de ciclosporina com o uso concomitante de norfloxacino. Portanto, os níveis séricos de ciclosporina devem ser monitorizados e os ajustes posológicos apropriados realizados, se estes fármacos forem usados simultaneamente.

Quinolonas, incluindo norfloxacino, podem potencializar os efeitos do anticoagulante oral varfarina e seus derivados. Quando estes produtos são administrados concomitantemente, o tempo de protrombina ou outros testes adequados de coagulação, devem ser rigorosamente monitorizados.

Multivitaminas, produtos contendo ferro ou zinco, antiácidos ou sucralfatos não devem ser administrados nem ao mesmo tempo nem em um intervalo inferior a duas horas da administração de norfloxacino, pois podem interferir com a absorção e resultar em níveis mais baixos de norfloxacino no plasma e na urina.

Algumas quinolonas, incluindo o norfloxacino, parecem interferir com o metabolismo da cafeína. Isso pode levar a uma redução do "clearance" da cafeína e ao prolongamento do seu tempo de meia-vida plasmática.

Dados em animais mostram que as quinolonas, em combinação com fentufeno, podem levar a convulsões. Desta forma, a administração concomitante de quinolonas e fentufeno deve ser evitada.

REAÇÕES ADVERSAS

Flox™ é geralmente bem tolerado. A incidência geral de efeitos colaterais, relacionados ao fármaco, observados em estudos clínicos mundiais envolvendo 2.346 pacientes foi de aproximadamente 3%.

Os efeitos colaterais mais comuns (entre 0,1 e 3%) foram gastrintestinais, neuropsíquicos e reações cutâneas, incluindo náuseas, cefaléia, tontura, erupção cutânea, pirose, cólicas ou dor abdominal e epifora.

Em raros casos (< 0,1%) foram relatados outros efeitos colaterais, tais como anorexia, distúrbios do sono, depressão, ansiedade, nervosismo, irritabilidade, euforia, desorientação, alucinações, zumbido e diarreia.

Efeitos colaterais laboratoriais anormais foram raramente observados durante estudos clínicos. Entretanto, alguns tiveram incidência < 0,3%: leucopenia, eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia e elevação de ALT (TGP) e AST (TGO).

Os seguintes efeitos colaterais adicionais foram relatados desde a comercialização do medicamento:

Reações de Hipersensibilidade

Foram relatadas reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, nefrite intersticial, angioedema, vasculite, urticária, artrite, mialgia e artralgia.

Pele

Fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise esfoliativa, eritema multiforme, prurido.

Gastrintestinal

Colite pseudomembranosa, pancreatite (rara), hepatite, incluindo elevação dos testes de função hepática.

Músculo-esquelético

Tendinite

Sistema Nervoso/Psiquiátrico

Polineuropatia, incluindo a síndrome de Guillain-Barré, confusão, parestesia.

Hematológico

Anemia hemolítica.

POSOLOGIA

Deve-se testar a sensibilidade do agente causador à **Flox™**, entretanto, a terapia pode ser iniciada antes dos resultados desses testes.

Tratamento:

DIAGNÓSTICO	POSOLOGIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO
Infecção do trato urinário	400 mg 12/12 h	7-10 dias
Cistite aguda não complicada	400 mg 12/12 h	3-7 dias
Infecção do trato urinário crônica recidivante*	400 mg 12/12 h	Até 12 semanas**
Gastrenterite bacteriana aguda	400 mg 12/12 h	5 dias
Uretrite, faringite, proctite ou cervicite gonocócica agudas	800 mg	Dose única
Febre tifóide	400 mg 8/8 h	14 dias

*Se for obtida supressão adequada dentro de 4 semanas de tratamento, a dose de **Flox™** pode ser reduzida para 400 mg ao dia.

**Para os casos de prostatite crônica, o tratamento por 4 semanas tem-se apresentado bastante eficaz.

Profilaxia:

DIAGNÓSTICO	POSOLOGIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO
Sepse da neutropenia	400 mg 8/8 h	Enquanto houver a neutropenia*
Gastrenterite bacteriana	400 mg/dia	Iniciar 24 h antes da chegada e continuar 48 h após a saída de áreas endêmicas

* Até o momento não há dados disponíveis para recomendar o tratamento além de 8 semanas.

Pacientes com Insuficiência Renal

Flox™ é adequado para o tratamento de pacientes com insuficiência renal. Nos pacientes com *clearance* de creatinina inferior a 30 mL por minuto/1,73 m², mas que não faziam hemodiálise, a meia-vida plasmática média de **Flox™** foi de 8 horas. Estudos clínicos não mostraram diferenças na vida média de **Flox™** em pacientes com *clearance* de creatinina inferior a 10 mL/min/1,73 m², em comparação com aqueles com *clearance* entre 10 e 30 mL/min/1,73 m². Portanto, nesses casos, a dose recomendada é de 1 comprimido de 400 mg 1 vez ao dia. Nessa posologia, as concentrações nos fluidos e tecidos apropriados excedem as CIMs da maioria dos patógenos sensíveis ao norfloxacino.

Não há dados suficientes para recomendar uma posologia para o tratamento da gonorréia em pacientes com *clearance* de creatinina de 30 mL/min/1,73 m² ou menos.

Flox™ não foi estudado em pacientes com febre tifóide, com *clearance* de creatinina abaixo de 30 mL/min/1,73 m².

SUPERDOSAGEM

Não há informação específica relativa ao tratamento na superdose de **Flox™**. Deve-se manter hidratação adequada. Em caso de superdose aguda, deve-se esvaziar o estômago por vômito ou lavagem gástrica. Observar cuidadosamente o paciente e administrar tratamento sintomático e de apoio.

PACIENTES IDOSOS

Não foram relatadas restrições quanto ao uso do produto em pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide cartucho.

Reg. M.S. nº 1.0047.0269

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha

CRF-PR nº 16.006



Fabricado por:

Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira

SANDOZ®
Uma decisão saudável

Código: 46005037

Laetus: 444

Dimensões: 160 x 300mm