

FLOXAMOX[®]

(norfloxacin)

Multilab Ind. e Com. de Prod. Farmacêuticos Ltda.

Comprimido revestido

400 mg

norfloxacino

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 400 mg - Embalagem contendo 14 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

norfloxacino.....400 mg

excipientes.....q.s.p.....1 comprimido

(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hiprolose, estearato de magnésio, dióxido de silício, macrogol, hipromelose, dióxido de titânio, álcool isopropílico e água purificada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Floxamox[®] é um agente bactericida de amplo espectro indicado para tratamento e profilaxia das seguintes afecções:

Tratamento

- Infecções altas e baixas, complicadas e não complicadas, agudas e crônicas do trato urinário. 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 Floxamox[®].
- Gastroenterites bacterianas agudas causadas por germes sensíveis.
- Uretrite, faringite, proctite ou cervicite gonocócicas causadas por cepas de *Neisseria gonorrhoeae* produtoras e não produtoras de penicilinase.
- Febre tifoide.

Infecções causadas por organismos multirresistentes foram tratadas com sucesso com doses usuais de Floxamox[®].

Profilaxia

- Sepse em pacientes com neutropenia intensa⁺. Floxamox[®] suprime a flora intestinal endógena aeróbia, o que pode causar sepse em pacientes neutropênicos (por exemplo: pacientes com leucemia que estão sendo submetidos à quimioterapia).
- Gastroenterite bacteriana.

⁺ Em estudos clínicos, neutropenia intensa foi definida como número de neutrófilos $\leq 100/\text{mm}^3$ durante uma semana ou mais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de um curso de 7 a 10 dias de norfloxacino 800 mg (400 mg 2x/dia) para tratamento de infecções complicadas e não complicadas do trato urinário (ITU), devido a uma grande variedade de bactérias aeróbias sensíveis, foi demonstrada em vários estudos clínicos.

A eficácia de um curso de 3 dias com norfloxacino 800 mg (400 mg 2x/dia) para o tratamento de ITU não complicada foi demonstrada em cinco estudos clínicos. Três dos cinco estudos clínicos foram abertos, randomizados, com comparador ativo e avaliaram norfloxacino 400 mg 2x/dia por 3 dias *versus* sulfametoxazol-trimetoprima (TMPS) 160 mg/800 mg 2x/dia por 10 dias. Nesses 3 estudos, um total de 309 pacientes foram considerados avaliáveis para eficácia (165 no grupo norfloxacino, 144 no grupo TMPS). Os resultados mostraram que ambos os grupos apresentaram resultados de eficácia semelhantes para erradicação bacteriana e os resultados demonstraram que 99% dos pacientes tratados com norfloxacino e 100% dos pacientes tratados com TMPS apresentaram cura ou melhora clínica.

Os outros dois dos cinco estudos clínicos foram estudos duplo-cegos, randomizados, controlados e compararam um curso de 3 dias com norfloxacino 800 mg (400 mg 2x/dia) *versus* um ciclo de 7 dias

com norfloxacino 800 mg (400 mg 2x/dia) no tratamento sintomático de infecção não complicada do trato urinário. No total, 373 pacientes foram considerados avaliáveis para eficácia (193 pacientes no grupo de tratamento de 3 dias e 180 pacientes no grupo de tratamento de 10 dias). Os resultados dos estudos demonstraram que a erradicação bacteriológica ocorreu em 93,8% e 96,6% dos pacientes nos grupos de tratamento de 3 e 7 dias, respectivamente. A porcentagem de pacientes considerados curados ou com melhora clínica foi semelhante (96%) nos dois grupos de tratamento.

A eficácia de um curso de 10 dias com norfloxacino 800 mg (400 mg 2x/dia) para o tratamento de ITU superior e inferior foi demonstrada em um estudo clínico aberto,

randomizado, com comparador ativo que avaliou norfloxacino 400 mg por 10 dias *versus* TMPS 160 mg/800 mg 2x/dia por 10 dias. No total, 323 pacientes foram avaliados quanto à eficácia (164 pacientes no grupo norfloxacino e 159 pacientes no grupo TMPS). Significativamente os 360 patógenos isolados nesse estudo foram mais sensíveis ao norfloxacino do que à TMPS (96,2% *versus* 83,4%, $p < 0,001$). Uma porcentagem significativamente maior de pacientes tratados com norfloxacino apresentou um desfecho bacteriológico de erradicação do que de pacientes tratados com TMPS (95% *versus* 89%, $p < 0,05$). A porcentagem de pacientes com desfechos clínicos de cura ou melhora foi semelhante nos grupos de tratamento de norfloxacino (93%) e TMPS (94%).

A eficácia de um curso de 5 dias com norfloxacino 800 mg para o tratamento de gastroenterite bacteriana aguda foi demonstrada em um estudo clínico aberto, randomizado, de comparador ativo, que avaliou norfloxacino 800 (400 mg 2x/dia) e 1.200 mg (400 mg 3x/dia) *versus* TMPS 320/1.600 mg (2 comprimidos de 80/400 mg 2x/dia) por 5 dias. No total, 159 pacientes foram avaliados quanto à eficácia (56 pacientes no grupo norfloxacino 800 mg, 48 pacientes no grupo norfloxacino 1.200 mg e 55 pacientes no grupo TMPS). Significativamente os 177 patógenos isolados nesse estudo foram mais sensíveis ao norfloxacino do que à TMPS (99% *versus* 91%, $p < 0,01$). Noventa e oito por cento (98%) dos pacientes tratados com norfloxacino 800 mg e 100% dos pacientes tratados com o norfloxacino 1.200 mg, em comparação com 95% dos pacientes tratados com TMPS, apresentaram erradicação bacteriológica (não estatisticamente significativo). Noventa e oito por cento (98%) dos pacientes tratados com norfloxacino 800 mg ou 1.200 mg apresentaram cura clínica em comparação com 87% dos pacientes tratados com TMPS (não estatisticamente significativo).

A eficácia de um curso de 14 dias de norfloxacino 1.200 mg para o tratamento da febre tifoide aguda foi demonstrada em um estudo clínico aberto, randomizado, de comparador ativo, que avaliou norfloxacino 1.200 mg (400 mg 3x/dia) *versus* cloranfenicol 50 mg/kg/dia (máximo de 3 g/dia) por 14 dias. No total, 173 pacientes foram avaliados quanto à eficácia (90 pacientes do grupo norfloxacino e 83 pacientes do grupo cloranfenicol). O *Staphylococcus typhi* foi erradicado em 83 (92%) do grupo norfloxacino e 79 (95%) do grupo cloranfenicol (não estatisticamente significativo). Oitenta e oito por cento (88%) dos pacientes avaliáveis no grupo norfloxacino e 95% dos pacientes avaliáveis no grupo cloranfenicol apresentaram um desfecho clínico de cura (não estatisticamente significativo). O tempo mediano para alívio da febre e sintomas foi de 7 dias e 6 dias para os grupos norfloxacino e cloranfenicol, respectivamente.

A eficácia de uma dose única de norfloxacino 800 mg para tratamento de gonorreia, incluindo as formas extrageniturinárias e cepas de *Nisseria gonorrhoeae* produtoras de penicilinase, em

140 pacientes foi demonstrada por dados não comparativos. A erradicação bacteriológica foi obtida em 95% dos pacientes e a melhora clínica foi observada em 98% dos pacientes.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Floxamox[®] é um ácido quinolino-carboxílico com ação antibacteriana para administração oral.

Farmacocinética

Absorção: Floxamox[®] é rapidamente absorvido após administração oral. Em voluntários saudáveis, pelo menos 30-40% de uma dose oral de Floxamox[®] é absorvida. Isso resulta em uma concentração sérica de 1,5 µg/mL alcançada aproximadamente uma hora após a administração de uma dose de 400 mg. A média da meia-vida sérica é de 3 a 4 horas e independe da dose.

Em voluntários idosos (65-75 anos com função renal normal para a idade), o norfloxacinó é eliminado mais lentamente em razão da leve diminuição da função renal. A absorção, entretanto, mostra-se inalterada: a meia-vida do norfloxacinó em idosos é de 4 horas. A função renal diminuída não afeta a absorção da medicação.

Distribuição: seguem as concentrações médias de norfloxacinó em vários fluidos e tecidos, medidas de 1 a 4 horas após duas doses de 400 mg, exceto naquele indicado:

| | |
|---------------------------|--|
| Parênquima renal | 7,3 µg |
| Próstata | 2,5 µg/g |
| Fluido seminal | 2,7 µg/mL |
| Testículo | 1,6 µg/g |
| Útero/colo do útero | 3,0 µg/g |
| Vagina | 4,3 µg/g |
| Tubas uterinas | 1,9 µg/g |
| Tecido da vesícula biliar | 1.8 µg/g ⁺ |
| Bile | 6,9 µg/mL depois de duas doses de 200 mg |

⁺Medido após 4 a 6 horas após uma dose de 400 mg.

A ligação a proteínas é menor que 15%.

Eliminação: o norfloxacino é eliminado por meio de excreção biliar e renal. Após dose única de 400 mg de Floxamox[®] a atividade antimicrobiana média equivalente para 278, 773 e 82 µg de norfloxacino/mg de fezes foi obtida em 12, 24 e 48 horas, respectivamente.

A excreção renal ocorre por filtração glomerular e secreção tubular, evidenciada pelo *clearance* renal alto (aproximadamente 275 mL/min). Após dose única de 400 mg, as concentrações urinárias alcançaram um valor de 200 µg/mL ou mais em voluntários saudáveis, permanecendo acima de 30 µg/mL por pelo menos 12 horas. Nas primeiras 24 horas, 33% a 48% da medicação é recuperada na urina.

Em voluntários idosos (65-75 anos com função renal normal para a idade), o norfloxacino é eliminado mais lentamente em razão da leve diminuição da função renal. A absorção, entretanto, mostra-se inalterada, a meia-vida do norfloxacino em idosos é de 4 horas.

Após administração de dose única de 400 mg de norfloxacino para pacientes com *clearance* de creatinina maior que 30 mL/min/1,73 m², a distribuição da medicação é similar à dos voluntários saudáveis. Em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min/1,73 m², a eliminação renal de norfloxacino diminui significativamente e a meia-vida é de aproximadamente 8 horas.

O norfloxacino aparece na urina como norfloxacino e mais seis metabólitos ativos de menor potencial antimicrobiano. O composto precursor responde por mais de 70% da eliminação total. A potência bactericida de Floxamox[®] não é afetada pelo pH da urina.

A ligação a proteínas é menor que 15%.

MICROBIOLOGIA

Floxamox[®] tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra patógenos aeróbios Gram-positivos e Gram-negativos. O átomo de flúor na posição 6 proporciona maior potência contra organismos Gram-negativos e o núcleo piperazínico na posição 7 é responsável pela atividade antipseudomonas.

Floxamox[®] inibe a síntese do ácido desoxirribonucleico bacteriano e é bactericida. Três eventos específicos foram atribuídos a Floxamox[®] em células de *Escherichia coli* em nível molecular:

- 1) inibição da girase do DNA, que catalisa a reação de superespiralamento do DNA dependente de ATP;
- 2) inibição do relaxamento do DNA superespiralado;
- 3) promoção da ruptura do DNA duplo-filamentar.

A resistência ao norfloxacino em razão de mutação espontânea é uma ocorrência rara (varia de 10^{-9} a 10^{-12}). Resistência ao norfloxacino durante a terapia ocorreu em menos de 1% dos pacientes tratados e foi maior para os seguintes micro-organismos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., enterococos e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Por causa de sua estrutura específica, Floxamox[®] geralmente é ativo contra organismos resistentes a outros ácidos orgânicos, tais como ácido nalidíxico, oxolínico e pipemídico, cinoxacino e flumequina. Micro-organismos resistentes ao norfloxacino *in vitro* são também resistentes a esses ácidos orgânicos. Estudos preliminares indicam que micro-organismos resistentes ao norfloxacino também o são, em geral, ao pefloxacino, ofloxacino, ciprofloxacino e enoxacino. Não ocorre resistência cruzada entre norfloxacino e outros agentes antibacterianos de estrutura diferente, tais como penicilinas, cefalosporinas, tetraciclínas, macrolídeos, aminociclitéis, sulfonamidas, 2,4-diaminopirimidinas e combinações (por exemplo: cotrimoxazol).

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

Floxamox[®] é ativo *in vitro* contra as seguintes bactérias:

Bactérias encontradas em infecções do trato urinário:

Enterobacteriaceae: *Citrobacter* spp., *Citrobacter koseri* (antes conhecido como *Citrobacter diversus*), *Citrobacter freundii*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter* spp., *Enterobacter aerogenes*

Enterobacter agglomerans, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Hafnia alvei*, *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* e *Pseudomonas stutzeri*.

Outras: *Flavobacterium* spp.

Cocos Gram-positivos: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus coagulase-negativo*, *Staphylococcus aureus* (incluindo os produtores de penicilinase e a

maioria das cepas resistentes à meticilina), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, estreptococos do grupo G, *Streptococcus agalactiae* e estreptococos do grupo *Viridans*.

Bactérias associadas à 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 parahaemolyticus* e *Yersinia enterocolitica*.

Além dessas, Floxamox[®] é ativo contra *Bacillus cereus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Haemophilus influenzae* e *Haemophilus ducreyi*.

Floxamox[®] não é ativo contra anaeróbios, incluindo *Actinomyces* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. e *Clostridium* spp., exceto *C. perfringens*.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A exemplo do que ocorre com outros ácidos orgânicos, Floxamox[®] deve ser usado com cautela em indivíduos com histórico de convulsões ou de fatores que sabidamente predisõem a convulsões. Convulsões em pacientes que receberam norfloxacino foram relatadas raramente.

Foram observadas reações de fotossensibilidade em pacientes excessivamente expostos à luz do sol enquanto recebiam alguns agentes dessa classe de medicamentos. Deve-se evitar luz solar excessiva e descontinuar a terapia se ocorrer fotossensibilidade.

A exemplo do que ocorre com outras quinolonas, tendinite e/ou ruptura de tendão foram observadas raramente em pacientes que tomaram Floxamox[®], principalmente em associação com corticosteroides. Se o paciente apresentar sintomas de tendinite e/ou ruptura de tendão, Floxamox[®] deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser aconselhado a procurar tratamento médico apropriado.

Raramente, foram relatadas reações hemolíticas em pacientes com deficiências latentes ou manifestas da atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase que tomaram antibacteriano quinolônico, incluindo Floxamox[®] (veja **REAÇÕES ADVERSAS**).

Quinolonas, incluindo Floxamox[®] podem exacerbar os sinais de miastenia grave e causar fraqueza dos músculos respiratórios, o que pode ser fatal. Deve-se ter cautela ao utilizar

quinolonas, incluindo Floxamox[®] em pacientes com miastenia grave (veja **REAÇÕES ADVERSAS**).

Algumas quinolonas foram associadas com o prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma e em casos não muito frequentes de arritmia. Durante os estudos de pós-comercialização, foram relatados casos extremamente raros de *torsades de pointes* em pacientes para os quais foi administrado norfloxacino. Esses relatos geralmente envolveram pacientes que apresentam outra condição médica e a relação com norfloxacino não foi estabelecida. Entre os medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT, o risco de arritmias pode ser reduzido ao se evitar o uso na presença de hipocalcemia, bradicardia significativa ou tratamento concomitante com agentes antiarrítmicos classe Ia e III. As quinolonas também devem ser utilizadas com cautela em pacientes que estejam utilizando cisaprida, eritromicina, antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos ou que possuam algum histórico pessoal ou familiar de prolongamento QTc.

Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os antibacterianos, incluindo Floxamox[®], e pode apresentar gravidade variando de leve a potencialmente fatal, portanto é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que estejam com diarreia subsequente à administração de agentes antibacterianos. Os estudos indicam que uma toxina produzida por *Clostridium difficile* é uma causa primária de “colite associada a antibiótico”.

Se houver suspeita ou confirmação de diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD), pode ser que o uso de antibiótico não direcionado contra *C. difficile* tenha de ser descontinuado. Se clinicamente indicado, deve-se instituir controle hidroeletrólítico apropriado, suplementação proteica, antibioticoterapia contra *C. difficile*, bem como avaliação cirúrgica.

Gravidez e lactação: categoria de risco C. A segurança do uso de Floxamox[®] em grávidas não foi estabelecida e, conseqüentemente, os benefícios do tratamento com Floxamox[®] devem ser pesados contra os possíveis riscos. Floxamox[®] foi detectado no sangue do cordão umbilical e no líquido amniótico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Após a administração de uma dose de 200 mg a nutrízes, não se detectou norfloxacino no leite humano; entretanto, como a dose estudada foi baixa e muitas medicações são secretadas no leite humano, deve-se ter cautela quando Floxamox[®] for administrado a nutrízes.

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas, portanto Floxamox[®] é contraindicado para menores de 18 anos.

Insuficiência renal: Floxamox[®] pode ser usado em pacientes com insuficiência renal; entretanto, como Floxamox[®] é excretado principalmente pelos rins, seus níveis urinários podem ser significativamente comprometidos em casos de disfunção renal grave (veja **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Dirigir e operar máquinas: Floxamox[®] pode causar tontura e vertigem, portanto os pacientes devem estar atentos a como reagem ao norfloxacino antes de dirigir, operar máquinas ou realizar atividades que requeiram alerta mental e coordenação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de probenecida não afeta as concentrações séricas de Floxamox[®], entretanto a excreção urinária da medicação diminui.

A exemplo do que ocorre com outros ácidos orgânicos antibacterianos, foi demonstrado antagonismo *in vitro* entre Floxamox[®] e nitrofurantoína.

As quinolonas, incluindo o norfloxacino, inibem a CYP1A2 *in vitro*. O uso concomitante com medicamentos metabolizados pela CYP1A2 (por exemplo: cafeína, clozapina, ropinirol, tacrina, teofilina, tizanidina) pode resultar em aumento das concentrações do fármaco substrato quando administrado em doses usuais. Os pacientes que tomarem algum desses medicamentos concomitantemente com norfloxacino devem ser monitorados com atenção.

Foram relatados níveis plasmáticos aumentados de teofilina durante o uso concomitante de quinolonas. São raros os relatos de efeitos adversos relacionados a teofilina em pacientes tratados concomitantemente com teofilina e norfloxacino, portanto a monitoração dos níveis plasmáticos de teofilina deve ser considerada e, se necessário, sua posologia deve ser ajustada.

Níveis plasmáticos elevados de ciclosporina, quando utilizada concomitantemente com norfloxacino, também foram relatados, portanto os níveis séricos de ciclosporina devem ser monitorados e os ajustes posológicos apropriados devem ser realizados se essas medicações forem usadas simultaneamente.

Quinolonas, incluindo o norfloxacino, podem potencializar os efeitos de anticoagulantes orais, incluindo varfarina ou seus derivados e fluindiona ou agentes similares. Quando esses produtos são administrados concomitantemente, o tempo de protrombina ou outros testes de coagulação apropriados devem ser rigorosamente monitorados.

A administração concomitante de quinolonas, incluindo norfloxacino, com gliburida (agente sulfonilureia), tem, em raros casos, resultado em hipoglicemia grave. Dessa forma, é recomendado o monitoramento de glicose quando esses agentes são coadministrados.

Polivitamínicos, produtos contendo ferro ou zinco, antiácidos, sucralfatos e didanosina (em comprimidos mastigáveis, tamponados ou em pó para solução oral pediátrica) não devem ser administrados ao mesmo tempo ou em um intervalo inferior a duas horas da administração de norfloxacino, pois esses medicamentos podem interferir na absorção e resultar em níveis mais baixos de norfloxacino no plasma e na urina.

Algumas quinolonas, incluindo o norfloxacino, também demonstraram interferir no metabolismo da cafeína. Isto pode levar à redução da depuração da cafeína e ao prolongamento de sua meia-vida plasmática, podendo resultar em acúmulo de cafeína no plasma quando produtos contendo cafeína são consumidos ao tomar norfloxacino.

A administração concomitante de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) com quinolona, incluindo norfloxacino, pode aumentar o risco de estimulação do SNC e convulsões. Assim sendo, Floxamox[®] deve ser usado com cautela em indivíduos que recebem AINE concomitantemente.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Floxamox[®] deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15 e 30° C e protegido da luz e umidade.

“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.”

“Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.”

Aparência: comprimido revestido oblongo, branco e sulcado em uma das faces.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Floxamox[®] deve ser ingerido com um copo de água, no mínimo uma hora antes ou duas horas depois das refeições ou da ingestão de leite. Polivitamínicos, outros produtos contendo ferro ou zinco, antiácidos contendo magnésio e alumínio, sucralfato ou didanosina (em

comprimidos mastigáveis tamponados ou em pó pediátrico para solução oral) devem ser tomados somente duas horas depois da administração de Floxamox[®].

Deve-se testar a sensibilidade do agente causal a Floxamox[®], entretanto a terapia pode ser iniciada antes dos resultados do antibiograma.

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 ⁺⁺ |
| Gastroenterite bacteriana aguda | 400 mg 12/12 h | 5 dias |
| Uretrite, faringite, proctite ou cervicite gonocócica agudas | 800 mg | dose única |
| Febre tifoide | 400 mg 8/8 h | 14 dias |

⁺ Se for obtida supressão adequada nas primeiras 4 semanas de tratamento, a dose de Floxamox[®] pode ser reduzida para 400 mg ao dia.

⁺⁺ O tratamento com duração de 4 semanas tem se mostrado bastante eficaz nos casos de prostatite crônica.

| Profilaxia: DIAGNÓSTICO | POSOLOGIA | DURAÇÃO DO TRATAMENTO |
|---------------------------------|------------------|--|
| Sepse decorrente de neutropenia | 400 mg 8/8 h | Enquanto a neutropenia se mantiver ⁺ |
| Gastroenterite bacteriana | 400 mg/dia | Iniciar 24h antes da chegada e continuar 48h após a saída de áreas endêmicas |

⁺ Até o momento, não há dados disponíveis para recomendar o tratamento por mais de 8 semanas.

Insuficiência renal

Floxamox[®] é adequado para o tratamento de pacientes com insuficiência renal. Em estudos envolvendo pacientes com depuração plasmática de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m², mas que não requeriam hemodiálise, a meia-vida plasmática de norfloxacino foi de aproximadamente 8 horas. Estudos clínicos não mostraram diferenças na meia-vida média de norfloxacino em pacientes com depuração plasmática de creatinina inferior a 10 mL/min/1,73m² em comparação com aqueles com depuração plasmática de 10-30 mL/min/1,73m². Portanto, para esses pacientes, a dose recomendada é de 1 comprimido de 400 mg uma vez ao dia. Nessa posologia, as concentrações nos fluidos e tecidos corporais apropriados excedem as CIMs da maioria dos patógenos sensíveis ao norfloxacino.

Não há dados suficientes para recomendar uma posologia para tratamento de gonorreia em pacientes com depuração plasmática de creatinina de 30 mL/min/1,73 m² ou menos.

norfloxacino não foi estudado em pacientes com febre tifoide com depuração plasmática de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m².

“Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.”

9. REAÇÕES ADVERSAS

Floxamox[®] é geralmente bem tolerado. Nos estudos clínicos, Floxamox[®] foi avaliado quanto à segurança em aproximadamente 2.900 indivíduos. As seguintes reações adversas foram relatadas nos estudos clínicos ou durante a experiência pós-comercialização:

Comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raro ($< 1/10.000$) e desconhecidos (não podem ser estimados pelos dados disponíveis).

Infecções e infestações:

Incomum: candidíase vaginal

Distúrbios do sangue e sistema linfático:

Incomum: eosinofilia, leucopenia, neutropenia

Raro: trombocitopenia

Muito raro: anemia hemolítica, algumas vezes associada à deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, agranulocitose

Distúrbios do sistema imune:

Muito raro: hipersensibilidade, anafilaxia

Distúrbios metabólicos e nutricionais:

Incomum: anorexia

Distúrbios psiquiátricos:

Incomum: depressão, distúrbios do sono

Raro: desorientação, nervosismo, irritabilidade, ansiedade, euforia, alucinação, distúrbios psíquicos, confusão

Muito raro: reações psicóticas

Distúrbios do sistema nervoso:

Incomum: cefaleia, tontura, parestesia, hipoestesia, disgeusia

Raro: tremores

Muito raro: polineuropatia, síndrome de Guillain-Barré, convulsões, mioclonia, exacerbação de miastenia grave

Distúrbios oculares:

Raro: epífora, distúrbios visuais

Desconhecido: descolamento de retina

Distúrbios do ouvido e labirinto:

Raro: zumbido

Muito raro: perda de audição

Distúrbios vasculares:

Muito raro: vasculite

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:

Raro: dispneia

Distúrbios gastrintestinais:

Comum: náuseas

Incomum: diarreia, dor abdominal/cólicas abdominais, azia

Muito raro: pancreatite, colite pseudomembranosa

Distúrbios hepatobiliares:

Raro: icterícia

Muito raro: hepatite, icterícia colestática

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:

Incomum: erupção cutânea, prurido, urticária

Raro: fotossensibilidade

Muito raro: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, angioedema.

Desconhecido: vasculite leucocitoclástica, erupção cutânea causada por medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:

Raro: artralgia, mialgia

Muito raro: tendinite, artrite

Desconhecido: espasmos musculares

Distúrbios renais e urinários:

Muito raro: nefrite intersticial, insuficiência renal

Investigações:

Comum: elevação de ALT (TGP), elevação de AST (TGO)

Muito raro: creatina quinase (CK) elevada.

Lesão, envenenamento e complicações de procedimentos:

Muito raro: ruptura de tendão.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

10. SUPERDOSE

Nenhuma letalidade significativa foi observada em ratos e camundongos machos e fêmeas com doses únicas de até 4 g/kg.

Na ocorrência de uma superdose aguda, o estômago deve ser esvaziado por indução ao vômito ou por lavagem gástrica; o paciente deve ser cuidadosamente observado e tratamento sintomático e de suporte devem ser administrados. Deve-se manter hidratação adequada.

“Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

DIZERES LEGAIS

MULTILAB Ind. e Com. de Prod. Farm. Ltda.

RS 401 – km 30 – n° 1009 – São Jerônimo – RS

CEP 96700-000 – CNPJ 92.265.552/0001-40

Reg. M.S. n° 1.1819.0095

Farm Resp.: Filipe Thomas Steger - CRF-RS 10473

Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/03/2017.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

SAC 0800 600 0660



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

| Dados da Submissão eletrônica | | | Dados da petição que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|--|----------------------------------|------------------|--|-------------------|--|------------------|-----------------------------|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações |
| 03/01/2014 | 0003764148 | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Dizeres Legais de acordo com a bula do medicamento de Referência Floxacina | VP/VPS | Comprimido revestido 400 mg |
| 17/07/2015 | 0630601152 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Composição. Dizeres Legais. | VP/VPS | Comprimido revestido 400 mg |
| 04/12/2015 | 1057608158 | 10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade | N/A | N/A | 10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade | 15/12/14 | Identificação do medicamento | VP/VPS | Comprimido revestido 400 mg |
| 11/10/2017 | - | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Dizeres Legais | VP/VPS | Comprimido revestido 400 mg |