

## **FLOXACIN<sup>®</sup>** **(norfloxacino), MSD**

### **Identificação do Medicamento**

#### **O que é FLOXACIN<sup>®</sup> (norfloxacino), MSD?**

#### **Formas Farmacêuticas e Apresentações**

FLOXACIN<sup>®</sup> (norfloxacino), MSD é apresentado em caixas com 6 e 14 comprimidos revestidos de 400 mg.

#### **Uso Oral**

#### **Uso Adulto**

##### **Ingrediente ativo**

Cada comprimido revestido contém 400 mg de norfloxacino, MSD.

##### **Ingredientes inativos**

Celulose microcristalina; croscarmelose de sódio; estearato de magnésio; hidroxipropilmetilcelulose; hidroxipropilcelulose; dióxido de titânio; água purificada; cera de carnaúba.

### **Informações ao Paciente**

#### **Como este Medicamento funciona?**

FLOXACIN<sup>®</sup> é um antibiótico de amplo espectro para o tratamento de alguns tipos de infecções bacterianas.

#### **Por que este medicamento foi indicado?**

FLOXACIN<sup>®</sup> é indicado para o tratamento das seguintes infecções:

- Infecções do trato urinário;
- Inflamação do estômago e intestino (gastreterite) causada por alguns tipos de bactérias;
- Gonorréia;
- Febre tifóide.

Floxacin<sup>®</sup> pode também ser usado para a prevenção de infecções nos seguintes casos:

- Contagem baixa de leucócitos: nestes casos, seu corpo fica mais sensível a infecções causadas por bactérias que fazem parte da flora intestinal.
- Quando você visitar locais em que possa ficar exposto a bactérias que possam causar inflamação do estômago e intestinos (gastreterite).

### **O que são infecções do trato urinário?**

As infecções do trato urinário podem afetar uma ou várias partes do sistema urinário. Podem ocorrer em pacientes de ambos os sexos. Essas infecções são causadas pela presença e pelo crescimento de bactérias no sistema urinário.

Essas bactérias se originam mais frequentemente no intestino, onde são necessárias para seu funcionamento normal. São introduzidas no sistema urinário pela abertura da uretra. Na mulher, a infecção mais comum envolve a bexiga e é denominada de cistite. No homem, a infecção pode envolver a próstata e, conseqüentemente, chama-se prostatite. As bactérias podem migrar em direção aos rins e infectá-los.

Os sintomas de uma infecção do trato urinário podem incluir: urgência em urinar frequentemente e em pequenas quantidades e queimação dolorosa ao urinar. As infecções do trato urinário devem ser tratadas para se evitar o envolvimento dos rins.

### **O que é gonorréia?**

A gonorréia é uma infecção que pode ocorrer em homens e mulheres e, geralmente, é contraída durante a relação sexual. Os órgãos que podem ser acometidos por esta infecção são: a uretra, a cérvix, o reto ou a garganta. Os sintomas de infecção da uretra podem incluir sensação de queimação ao urinar e/ou secreção de cor verde-amarelada. Os sintomas variam de leve a grave. O tratamento é importante, pois do contrário pode resultar em complicações sérias, como infecções dos túbulos renais.

## **Quando não devo usar este medicamento?**

### **Contra-indicação**

Você não deve tomar FLOXACIN<sup>®</sup> se:

- Apresentar hipersensibilidade a qualquer componente do produto ou a antibióticos quinolônicos.

### **Advertências**

#### **Uso na gravidez e amamentação**

Ainda não foi estabelecido o uso seguro de FLOXACIN<sup>®</sup> em mulheres grávidas.

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

#### **Uso Pediátrico**

FLOXACIN<sup>®</sup> não deve ser administrado a crianças antes da puberdade.

## **O que devo dizer para o meu médico antes de tomar FLOXACIN®?**

### **Precauções**

Informe ao seu médico sobre quaisquer condições médicas anteriores ou atuais, especialmente as seguintes:

- Hipersensibilidade a antibióticos;
- Histórico de convulsões, ou predisposição a elas;
- Qualquer tipo de problema nos rins;
- Qualquer tipo de arritmia cardíaca.

## **Posso dirigir ou operar máquinas enquanto estiver tomando FLOXACIN®?**

Como FLOXACIN® pode causar tontura em alguns pacientes, você deve saber qual sua reação ao uso de FLOXACIN®, antes de dirigir, operar máquinas ou participar de outras atividades que exijam alerta mental ou coordenação motora.

## **Posso tomar FLOXACIN® com outros medicamentos?**

### **Interações medicamentosas**

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento, principalmente se forem:

- probenecida;
- nitrofurantoína;
- teofilina;
- cicloserina;
- varfarina ou outros anticoagulantes orais;
- gliburida (uma sulfoniluréia);
- suplementos de ferro ou zinco e polivitamínicos que os contenham em sua formulação;
- antiácidos ou sucralfato;
- cafeína;
- fenbufeno;
- didanosina;
- quinidina;
- procainamida;
- sotalol;
- amiodarona;
- cisaprida;
- eritromicina;
- antipsicóticos;
- antidepressivos tricíclicos.

### **Quais outras precauções devo tomar?**

Você deve evitar exposição prolongada ou excessiva à luz solar. Foram relatadas reações na pele em alguns pacientes. FLOXACIN® pode prolongar o efeito da cafeína.

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso a sua saúde.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não há contra-indicação relativa a faixas etárias; exceto para crianças (Veja Uso pediátrico).**

## **Como devo usar este medicamento?**

### **Aspecto físico**

O comprimido revestido de FLOXACIN<sup>®</sup> tem o seguinte aspecto: oval, branco ou esbranquiçado, com 705 gravado de um lado e o outro lado plano.

### **Características organolépticas**

Veja **aspecto físico**.

### **Dosagem**

A posologia usual para infecção do trato urinário é de um comprimido revestido duas vezes por dia (12/12 horas). A duração do tratamento pode variar de três a dez dias. Para infecções urinárias recorrentes, seu médico pode prescrever FLOXACIN<sup>®</sup> por até 12 semanas. Nos casos de prostatite crônica, recomenda-se o tratamento por 4 semanas. É importante seguir as recomendações de seu médico, especialmente sobre a duração do tratamento, mesmo ocorrendo alívio dos sintomas após as doses iniciais.

Para inflamação do estômago e intestino, a posologia usual é de um comprimido revestido duas vezes por dia (12/12 horas) durante cinco dias.

Para gonorréia, recomenda-se usualmente uma dose única de dois comprimidos revestidos.

A posologia usual para febre tifóide é de um comprimido revestido três vezes por dia (8/8 horas) por 14 dias.

Para prevenção de infecção em pacientes com contagem baixa de leucócitos, a dose e a duração do tratamento serão determinadas por seu médico, dependendo de sua condição.

Para prevenção de infecção bacteriana do estômago e intestino, a posologia usual é de um comprimido revestido de FLOXACIN<sup>®</sup> por dia com início 24 horas antes da chegada e continuando por 48 horas após a partida de regiões em que você possa ficar exposto às bactérias.

### **Como usar**

FLOXACIN<sup>®</sup> deve ser tomado com água, no mínimo 1 hora antes ou 2 horas depois das refeições ou da ingestão de leite. FLOXACIN<sup>®</sup> não deve ser tomado em um intervalo inferior a duas horas da ingestão de suplementos de ferro, zinco ou de multivitamínicos que os contenham em sua formulação, antiácidos, sucralfato, ou formulações orais de didanosina.

## **O que fazer se eu esquecer de tomar uma dose?**

Tente tomar FLOXACIN<sup>®</sup> conforme prescrito por seu médico. No entanto, se esquecer de tomar uma dose, você deverá tomar a dose seguinte como de costume, isto é, na hora regular e sem duplicar a dose.

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

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento:**

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

## **Quais efeitos adversos FLOXACIN<sup>®</sup> pode causar?**

### **Reações**

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos adversos ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. FLOXACIN<sup>®</sup> em geral é bem tolerado. Os efeitos adversos mais frequentes incluem: náusea, cefaléia, tontura, exantema, pirose, dores/cólicas abdominais e diarreia.

Raramente também podem ocorrer outros efeitos adversos, alguns deles podendo ser graves.

Pare de tomar FLOXACIN<sup>®</sup> e entre em contato com seu médico imediatamente em qualquer um dos seguintes casos:

- Desenvolvimento de reações alérgicas, como inchaço da face, dos lábios, da língua e/ou garganta (com dificuldade de respiração ou deglutição), ou urticária;
- Desenvolvimento de reações na pele, incluindo reação grave à luz solar, como vermelhidão, inchaço ou formação de bolhas;
- Desenvolvimento de dor nos tendões (tendinite; ruptura do tendão);
- Piora dos sintomas de miastenia grave;
- Desenvolvimento de quaisquer sintomas de distúrbios mentais;
- Desenvolvimento de qualquer alteração na audição;
- Desenvolvimento de qualquer dor, queimação, formigamento, dormência, e/ou fraqueza nos braços e pernas.

Seu médico possui uma lista mais completa dos efeitos adversos. Informe ao seu médico ou procure cuidados médicos imediatamente no caso de ocorrência destes e de outros sintomas incomuns.

### **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

Entre imediatamente em contato com seu médico.

### **Onde e como devo guardar este medicamento?**

FLOXACIN<sup>®</sup> não deve ser conservado em temperaturas superiores a 40°C.  
Não tome este medicamento após a expiração da data de validade impressa na embalagem.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **Informações ao Profissional de Saúde**

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

FLOXACIN<sup>®</sup> é um novo ácido quinolino-carboxílico com ação antibacteriana, para administração oral.

### **FARMACOLOGIA CLÍNICA**

#### **Farmacocinética**

##### **Absorção**

FLOXACIN<sup>®</sup> é rapidamente absorvido após administração oral. Em voluntários saudáveis, pelo menos 30-40% de uma dose oral de FLOXACIN<sup>®</sup> é absorvida. Isso resulta em uma concentração sérica de 1,5 µg/ml alcançada aproximadamente após uma hora de 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 se mostra inalterada, entretanto, 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 aquele indicado:

Parênquima Renal	7,3 µg/g
------------------	----------

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
Trompa de Falópio	1,9 µg/g
Tecido da Vesícula Biliar	1.8 µg/g <sup>+</sup>
Bile	6,9 µg/ml depois de duas doses de 200 mg

<sup>+</sup> medido após 4-6 horas após uma dose de 400 mg.

A ligação a proteínas é menor que 15%.

## Eliminação

O norfloxacinó é eliminado por meio de excreção biliar e renal. Após dose única de 400 mg de FLOXACIN<sup>®</sup> a atividade antimicrobiana média equivalente para 278, 773 e 82 µg de norfloxacinó/mg de fezes, foram obtidos 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 alcançam 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, 33-48% da medicação é recuperada na urina.

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.

Para pacientes com *clearance* de creatinina maior que 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, a distribuição da medicação é similar à dos voluntários saudáveis. Em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, a eliminação renal de norfloxacinó diminui significativamente e a meia-vida é de aproximadamente 8 horas.

O norfloxacinó aparece na urina como norfloxacinó e mais seis metabólitos ativos de menor potencial antimicrobiano.

## MICROBIOLOGIA

FLOXACIN<sup>®</sup> 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.

FLOXACIN<sup>®</sup> inibe a síntese do ácido desoxirribonucléico bacteriano e é bactericida. Três eventos específicos foram atribuídos a FLOXACIN<sup>®</sup> 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 norfloxacinó em razão de mutação espontânea é uma ocorrência rara (varia de 10<sup>-9</sup> a 10<sup>-12</sup>). Resistência ao norfloxacinó durante a terapia ocorreu em menos de 1% dos pacientes tratados e foi maior para os seguintes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., enterococos e *Stafilococcus aureus* resistente à meticilina. Por causa de sua estrutura específica, FLOXACIN<sup>®</sup> geralmente é ativo contra organismos resistentes a outros ácidos orgânicos, tais como ácido nalidíxico, oxolínico e pipemídico, cinoxacinó e flumequina. Microorganismos resistentes ao norfloxacinó *in vitro* são também resistentes a esses ácidos orgânicos. Estudos preliminares indicam que microorganismos resistentes ao norfloxacinó também o são, em geral, ao pefloxacinó, ofloxacinó, ciprofloxacino e enoxacinó. Não ocorre resistência cruzada entre norfloxacinó e outros agentes antibacterianos de estrutura diferente, tais como penicilinas, cefalosporinas, tetraciclínas, macrolídeos, aminociclítóis, sulfonamidas, 2,4-diaminopirimidinas e combinações (por exemplo, cotrimoxazol).

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

FLOXACIN<sup>®</sup> é ativo *in vitro* contra as seguintes bactérias:

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 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 a 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, FLOXACIN<sup>®</sup> é ativo contra: *Bacillus cereus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Haemophilus influenzae* e *Haemophilus ducreyi*.

FLOXACIN<sup>®</sup> não é ativo contra anaeróbios, incluindo *Actinomyces* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. e *Clostridium* spp., exceto *C. perfringens*.

## INDICAÇÕES

FLOXACIN<sup>®</sup> 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. Essas infecções incluem: cistite, pielite, cistopielite, pielonefrite, prostatite crônica, epididimite e aquelas associadas com cirurgia urológica, bexiga neurogênica ou nefrolitíase, causadas por bactérias suscetíveis a FLOXACIN<sup>®</sup>.
- 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 tifóide.
- infecções causadas por organismos multirresistentes foram tratadas com sucesso com doses usuais de FLOXACIN<sup>®</sup>.

### Profilaxia

- Sepses em pacientes com neutropenia intensa<sup>+</sup>. FLOXACIN<sup>®</sup> suprime a flora intestinal endógena aeróbia o que pode causar sepses em pacientes neutropênicos (por exemplo, pacientes com leucemia que estão sendo submetidos a quimioterapia).
- gastroenterite bacteriana.

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

## CONTRA-INDICAÇÕES

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

## MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Não deve ser conservado em temperaturas superiores a 40°C.

## POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

FLOXACIN<sup>®</sup> deve ser ingerido com um copo de água, no mínimo uma hora antes ou duas horas depois das refeições ou da ingestão de leite. Multivitamínicos, 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 FLOXACIN<sup>®</sup>.

Deve-se testar a sensibilidade do agente causal a FLOXACIN<sup>®</sup>; 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 <sup>+</sup>	400 mg 12/12 h	até 12 semanas <sup>++</sup>
Gastroenterite 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

<sup>+</sup> Se for obtida supressão adequada nas primeiras 4 semanas de tratamento, a dose de FLOXACIN<sup>®</sup> pode ser reduzida para 400 mg ao dia.

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

### Profilaxia:

DIAGNÓSTICO	POSOLOGIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO
Sepse conseqüente a neutropenia	400 mg 8/8 h	Enquanto a neutropenia se mantiver <sup>+</sup>
Gastroenterite bacteriana	400 mg/dia	Iniciar 24 h antes da chegada e continuar 48 h após a saída de áreas endêmicas

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

### Insuficiência Renal

FLOXACIN<sup>®</sup> é adequado para o tratamento de pacientes com insuficiência renal. Em estudos envolvendo pacientes com depuração plasmática da creatinina inferior a 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, mas que não requeriam hemodiálise, a meia-vida plasmática de FLOXACIN<sup>®</sup> foi de aproximadamente 8 horas. Estudos clínicos não mostraram diferenças na meia-vida média de FLOXACIN<sup>®</sup> em pacientes com depuração plasmática da creatinina inferior a 10 mL/min/1,73m<sup>2</sup> em comparação com aqueles com depuração plasmática de 10-30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. 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 norfloxacin.

Não há dados suficientes para recomendar uma posologia para tratamento da gonorréia em pacientes com depuração plasmática da creatinina de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ou menos.

FLOXACIN<sup>®</sup> não foi estudado em pacientes com febre tifóide com depuração plasmática da creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

## ADVERTÊNCIAS

A exemplo do que ocorre com outros ácidos orgânicos, FLOXACIN<sup>®</sup> deve ser usado com cautela em indivíduos com histórico de convulsões ou de fatores que sabidamente predisõem a convulsões. Convulsões em pacientes que receberam FLOXACIN<sup>®</sup> 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 FLOXACIN<sup>®</sup>, principalmente em associação com corticosteróides. Se o paciente apresentar sintomas de tendinite e/ou ruptura de tendão, FLOXACIN<sup>®</sup> deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser aconselhado a procurar tratamento médico apropriado.

Raramente, foram relatadas reações hemolíticas em pacientes com defeitos latentes ou manifestos da atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase que tomaram antibacteriano quinolônico, incluindo FLOXACIN<sup>®</sup> (veja **REAÇÕES ADVERSAS**).

Quinolonas, incluindo FLOXACIN<sup>®</sup>, podem exacerbar os sinais de miastenia grave e causar fraqueza dos músculos respiratórios que pode ser fatal. Deve-se ter cautela ao utilizar quinolonas, incluindo FLOXACIN<sup>®</sup>, 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 freqüentes de arritmia. Durante os estudos de pós-comercialização, foram relatados, em pacientes para os quais foi administrado norfloxacin, casos extremamente raros de torsades de pointes. Esses relatos geralmente envolveram pacientes que apresentam outra condição médica e a relação com norfloxacin não foi estabelecida. Entre os medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT, o risco de arritmias pode ser reduzido, evitando o uso na presença de hipocalcemia, bradicardia significativa ou tratamento concomitante com agentes antiarrítmicos classe Ia e III.

## Insuficiência renal

FLOXACIN<sup>®</sup> pode ser usado em pacientes com insuficiência renal, entretanto, como FLOXACIN<sup>®</sup> é excretado principalmente pelos rins, seus níveis urinários podem ser significativamente comprometidos em casos de disfunção renal grave (veja **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**).

## Gravidez

Categoria de risco C. A segurança do uso de FLOXACIN<sup>®</sup> em grávidas não foi estabelecida e, conseqüentemente, os benefícios do tratamento com FLOXACIN<sup>®</sup> devem ser pesados contra os possíveis riscos. FLOXACIN<sup>®</sup> foi detectado no sangue do cordão umbilical e no líquido amniótico.

## Nutrizes

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 FLOXACIN<sup>®</sup> for administrado a nutrízes.

## USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E GRUPOS DE RISCO

### Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas, portanto, FLOXACIN<sup>®</sup> não deve ser usado em crianças antes da puberdade.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de probenecida não afeta as concentrações séricas de FLOXACIN<sup>®</sup>, entretanto a excreção urinária da medicação diminui.

A exemplo do que ocorre com outros ácidos orgânicos antibacterianos, foi demonstrado antagonismo *in vitro* entre FLOXACIN<sup>®</sup> e nitrofurantóina.

Foram relatados níveis plasmáticos de teofilina aumentados 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 realizados, se essas medicações forem usadas simultaneamente.

Quinolonas, incluindo o norfloxacino, podem potencializar os efeitos da varfarina, um anticoagulante para administração oral, e seus derivados. 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 sulfoniluréia), tem, em raros casos, resultado em hipoglicemia grave. Dessa forma, é recomendado o monitoramento de glicose quando esses agentes são co-administrados.

Polivitamínicos, produtos contendo ferro ou zinco, antiácidos, sucralfatos, 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 com a absorção e resultar em níveis mais baixos de norfloxacino no plasma e na urina. Algumas quinolonas, incluindo o norfloxacino, também demonstraram interferir com o metabolismo da cafeína, o que pode levar à redução da depuração da cafeína e ao prolongamento de sua meia-vida plasmática. Dados em animais mostram que as quinolonas, em combinação com fembufeno, podem levar a convulsões; portanto, a administração concomitante de quinolonas e fembufeno deve ser evitada.

## REAÇÕES ADVERSAS

FLOXACIN<sup>®</sup> é geralmente bem tolerado. Em estudos clínicos realizados em todo o mundo, que envolveram 2.346 pacientes, a incidência global de reações adversas relacionadas ao medicamento foi de aproximadamente 3%.

Os efeitos adversos mais comuns (entre 0,1% e 3%) foram gastrintestinais, neuropsíquicos e reações cutâneas, e incluíram náuseas, cefaléia, tontura, erupções cutâneas, pirose, cólicas/dor abdominal e diarreia.

Raramente (< 0,1%) foram relatadas outras reações adversas, tais como anorexia, distúrbios do sono, depressão, ansiedade/nervosismo, irritabilidade, euforia, desorientação, alucinações, zumbido e epífora.

Durante estudos clínicos, raramente foram observadas reações adversas laboratoriais anormais. Entretanto, foram relatadas leucopenia, eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia e elevação de ALT (TGP) e AST (TGO), com incidência inferior a 0,3%.

As seguintes reações adversas adicionais foram relatadas desde a comercialização do medicamento:

Reações de hipersensibilidade: reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, nefrite intersticial, angioedema, dispnéia, vasculite, urticária, artrite, mialgia e artralgia.

Pele: fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa, eritema polimorfo e prurido.

Gastrointestinal: colite pseudomembranosa, pancreatite (rara); hepatite; icterícia, incluindo icterícia colestática, e aumento de enzimas hepáticas.

Musculoesquelético: tendinite, ruptura de tendão e exacerbação de miastenia grave, elevação da creatinina quinase.

Sistema Nervoso/Psiquiátrico: polineuropatia, incluindo síndrome de Guillain-Barré; confusão; parestesia, distúrbios psíquicos, incluindo reações psicóticas; convulsões, tremores e mioclonia.

Hematológico: anemia hemolítica, algumas vezes associada à deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase.

Geniturinário: candidíase vaginal.

Função renal: insuficiência renal.

Órgãos dos sentidos: distúrbios visuais e disgeusia.

## **SUPERDOSE**

Não há informação específica relativa ao tratamento da superdosagem com FLOXACIN<sup>®</sup>. Deve-se manter hidratação adequada.

## **ARMAZENAGEM**

Não deve ser conservado em temperaturas superiores a 40°C.

## **Dizeres legais**

Registro M.S.: 1.0029.0021

Farmacêutico Responsável: Fernando C. Lemos - CRF-SP nº 16.243

Produzido e embalado por:

**Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.**  
Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/ SP  
CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Para:

**Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.**  
Rua 13 de Maio, 815, Sousas, Campinas/ SP  
CNPJ: 45.987.013/0001-34 - Indústria Brasileira

MSD on line 0800-0122232

e-mail: [online@merck.com](mailto:online@merck.com)

[www.msdonline.com.br](http://www.msdonline.com.br)

<sup>®</sup> Marca registrada de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.

IPC 042003

**Venda sob prescrição médica.**