



norfloxacin

Medley

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagens com 6 e 14 unidades.
USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

norfloxacin	400 mg
excipientes q.s.p.	1 comprimido
(celulose microcristalina, croscarmellose sódica, silicato de magnésio, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, hipromelose, dióxido de titânio, corante laca amarelo crepúsculo, propilenoglicol).	

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- **Ação esperada do medicamento:** norfloxacin é um medicamento com ação antibacteriana e de administração oral.
- **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Manter os comprimidos na embalagem original.
- **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido, pois além de não obter o efeito desejado, pode prejudicar sua saúde.
- **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 do 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:** norfloxacin geralmente é bem tolerado. Podem ocorrer, ocasionalmente, pequenos distúrbios gastrointestinais 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:** ocorrem interações medicamentosas entre norfloxacin e os seguintes medicamentos: probenecida, nitrofurantoina, teofilina, ciclosporina, varfarina, multivitaminas, produtos contendo ferro ou zinco, antiácidos ou sucralfatos, cafeína, fêmibufeno (vide **Interações Medicamentosas**).
- **Contra-indicações e Precauções:** o produto é contra-indicado em casos de hipersensibilidade a qualquer componente da composição ou a antibacterianos quinolônicos quimicamente relacionados. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.
- **"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

O norfloxacin é um novo ácido-quinolino-carboxílico com ação antibacteriana e de administração oral.

Microbiologia

O norfloxacin 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.

O norfloxacin inibe a síntese de ácido desoxirribonucleico bacteriano e é bactericida. Em nível molecular, três eventos específicos foram atribuídos a norfloxacin 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 norfloxacin devido à mutação espontânea é uma ocorrência rara (varia de 10⁻⁹ a 10⁻¹²). Houve desenvolvimento de resistência durante a terapia com norfloxacin 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, norfloxacin geralmente é ativo contra organismos resistentes ao ácido nalidixico, oxolinico e pipemidico, cinoxacin e flumequina. Organismos resistentes ao norfloxacin *in vitro* são também resistentes a estes ácidos orgânicos. Estudos preliminares indicam que organismos resistentes ao norfloxacin também o são, em geral, ao perloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin e enoxacin. Não há resistência cruzada entre norfloxacin e outros agentes antimicrobianos de estrutura diferente, tais como penicilinas, cefalosporinas, tetraciclina, macrolídeos, aminociclitolis, sulfonamidas, 2,4-diaminopirimidinas e combinações (por exemplo, cotrimoxazol). A análise da experiência clínica global com norfloxacin demonstra alta correlação entre os resultados dos testes de sensibilidade conduzidos *in vitro* e a eficácia clínica e bacteriológica do agente em seres humanos.

O norfloxacin 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*.

O norfloxacin 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 parahaemolyticus*; *Yersinia enterocolitica*.

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

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

INDICAÇÕES

O norfloxacin é um agente bactericida de amplo espectro indicado para:

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 norfloxacin.

- Gastroenterites agudas bacterianas causadas por germes sensíveis.

- Uretrite, faringite, proctite ou cervicite gonocócicas causadas por cepas de *Neisseria gonorrhoeae*

produtoras ou não de penicilinase.

- Febre tifóide.

Infecções causadas por organismos multiresistentes têm sido tratadas com sucesso com doses de norfloxacin.

Profilaxia de:

- Sepses em pacientes com neutropenia intensa*. O norfloxacin suprime a flora aeróbia endógena do intestino, que pode causar sepsis 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, norfloxacin 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 norfloxacin, contudo, ainda não foi estabelecida uma relação de causa com norfloxacin. Têm sido observadas reações de fotossensibilidade em pacientes excessivamente expostos à luz do sol enquanto recebem alguns membros desta classe de drogas. Deve-se evitar muita luz e descontinuar a terapia se ocorrer fotossensibilidade.

Insuficiência renal: norfloxacin pode ser usado em pacientes com insuficiência renal, entretanto, como norfloxacin é primariamente excretado pelo rim, níveis urinários podem ser significativamente comprometidos por disfunção renal severa (vide **Posologia e Administração**).

Gravidez: a segurança do uso de norfloxacin em grávidas não foi estabelecida e, consequentemente, os benefícios do tratamento com norfloxacin devem ser pesados contra os riscos potenciais.

O norfloxacin foi detectado no sangue do cordão umbilical e no líquido amniótico.

Nutrízes: quando foi administrada uma dose de 200 mg a mulheres nutrízes, não se detectou norfloxacin no leite humano, entretanto, como a dose estudada foi baixa e muitas drogas são excretadas no leite, deve-se ter cautela quando norfloxacin for administrado a nutrízes.

Crianças: a segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas, portanto, norfloxacin não deve ser usado em crianças antes da puberdade.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A co-administração de probenecida não afeta as concentrações séricas de norfloxacin, entretanto, a excreção urinária da droga diminui. Assim como para outros ácidos orgânicos antimicrobianos, foi demonstrado antagonismo *in vitro* entre norfloxacin e nitrofurantoina.

Foram relatados níveis plasmáticos de teofilina aumentados durante o uso concomitante de quinolonas. São raros os relatos de efeitos adversos relacionados com a teofilina em terapia simultânea com norfloxacin. 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 estas drogas forem usadas 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 da depuração da cafeína e ao prolongamento do seu tempo de meia-vida plasmática. Dados em animais mostram que as quinolonas, em combinação com fembufeno, podem levar a convulsões. Desta forma, a administração concomitante de quinolonas e fembufeno deve ser evitada.

REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

O norfloxacino é geralmente bem tolerado. A incidência geral de efeitos adversos, relacionados à droga, observados em estudos clínicos mundiais envolvendo 2.346 pacientes foi de aproximadamente 3%. Os efeitos adversos mais comuns (entre 0,1 e 3%) foram gastrointestinais, neuropsíquicos e reações cutâneas, incluindo náuseas, cefaleia, tontura, erupção cutânea, pirose, cólicas ou dor abdominal e epifora. Em raros casos (<0,1%) foram relatadas outras experiências adversas, tais como anorexia, distúrbios do sono, depressão, ansiedade, nervosismo, irritabilidade, euforia, desorientação, alucinações, zumbido e diarreia.

Achados laboratoriais

Efeitos adversos 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 adversos adicionais foram relatados desde a comercialização da droga:

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.

Gastrointestinal: 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 E ADMINISTRAÇÃO

Deve-se testar a sensibilidade do agente causador ao norfloxacino, 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 **
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

* Se for obtida supressão adequada dentro de 4 semanas de tratamento, a dose de norfloxacino 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*
Gastroenterite 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:

O norfloxacino é adequado para o tratamento de pacientes com insuficiência renal. Nos pacientes com depuração plasmática de creatinina inferior a 30 ml por minuto/1,73 m², mas que não faziam hemodiálise, a meia-vida plasmática média de norfloxacino foi de 8 horas. Estudos clínicos não mostraram diferenças na vida média de norfloxacino em pacientes com depuração plasmática de creatinina inferior a 10 ml/min/1,73 m², em comparação com aqueles com depuração plasmática entre 10 a 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 depuração plasmática de creatinina de 30 ml/min/1,73 m² ou menos. O norfloxacino não foi estudado em pacientes com febre tifóide, com depuração plasmática de creatinina abaixo de 30 ml/min/1,73 m².

SUPERDOSE

Não há informação específica relativa ao tratamento na superdose de norfloxacino. 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 ministrar tratamento sintomático e de apoio.

PACIENTES IDOSOS

Pacientes idosos em tratamento de infecções do trato urinário com *clearance* de creatinina maior que 30 ml/min/1,73 m² devem receber as doses recomendadas para pacientes com função renal normal.

Pacientes idosos em tratamento de infecções do trato urinário com *clearance* de creatinina de 30 ml/min/1,73 m² ou menos devem receber 400 mg uma vez ao dia como recomendado para pacientes com insuficiência renal.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui - CRF-SP nº 5.115

MS - 1.0181.0409

Fabricado por:

CIPLA Limited

MDC, Kurkumbh - Dist. Pune 413 802 - Índia

Medley.

Importado, embalado e distribuído por:

Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira



Serviço de
Informações Medley
0800 130666
www.medley.com.br