

URITRAT®
norfloxacin
Comprimidos 400 mg

USO ORAL
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos com 400 mg de norfloxacin. Embalagem com 6 ou 14 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de URITRAT® contém:

norfloxacin.....	400 mg
excipientes q.s.p.....	1 comprimido

(celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, croscarmellose sódica, laurilsulfato de sódio e óxido férrico amarelo)

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

URITRAT® tem como substância ativa o norfloxacin, que é um antibiótico de amplo espectro para tratamento de alguns tipos de infecções bacterianas, como infecções do trato urinário, inflamação do estômago e intestino (gastreenterite) causada por alguns tipos de bactérias, gonorréia e febre tifoide. Também pode ser usado para prevenir infecções nos seguintes casos: baixa contagem de células brancas no sangue (leucócitos), quando seu corpo estará mais suscetível a infecções causadas por bactérias da flora intestinal; se você visitar locais em que possa ter se exposto a bactérias que causam inflamação do estômago e intestinos (gastreenterite).

Durante o tratamento com URITRAT®, você deve evitar a exposição prolongada ou excessiva à luz solar, pois poderão ocorrer reações na pele. URITRAT® pode prolongar o efeito estimulante da cafeína.

Orientações: as infecções do trato urinário podem afetar uma ou várias partes do sistema urinário e ocorrer em pacientes de ambos os sexos. Essas infecções são causadas pela presença e pelo crescimento das bactérias no sistema urinário. Normalmente, essas bactérias se originam no intestino, onde são necessárias para seu funcionamento normal, porém, podem entrar no sistema urinário pela abertura da uretra. Na mulher, a infecção mais comum envolve a bexiga e é denominada 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; 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 essa 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 a ausência deste pode resultar em sérias complicações, como infecções dos túbulos renais; os medicamentos como URITRAT® que contêm um antibiótico devem ser usados apenas para infecções bacterianas, conforme a prescrição do seu médico, não devendo ser utilizados para tratar infecções do tipo viral (como resfriados ou gripe).

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Conservar o medicamento em sua embalagem original em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

PRAZO DE VALIDADE

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à 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.

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

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

URITRAT® deve ser tomado com água, no mínimo uma hora antes ou duas horas após as refeições ou ingestão de leite. URITRAT® não deve ser tomado num intervalo de menos de duas horas da ingestão de suplementos de ferro, zinco ou polivitamínicos que os contenham em sua formulação; antiácidos, sucralfato ou formulações orais que contenham didanosina.

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

Esquecimento de dose (dose omitida): se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Após alguns dias de tratamento, você irá se sentir muito bem, porém, não interrompa o tratamento ou altere a dose que foi prescrita pelo médico. É importante cumprir o tratamento integralmente, conforme orientação médica. O esquecimento de dose ou interrupção do tratamento antes do período programado pode diminuir a eficácia do tratamento imediato e aumentar a probabilidade de desenvolvimento de resistência pela bactéria, impossibilitando seu tratamento com norfloxacinol ou qualquer outro antibiótico no futuro.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos adversos mais frequentes incluem: náusea, cefaleia, tontura, exantema, pirose, dores/cólicas abdominais e diarreia. Raramente também podem ocorrer outros efeitos adversos, alguns deles podendo ser graves.

Pare de tomar URITRAT® 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 da 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 e ruptura do tendão); piora dos sintomas de miastenia grave (debilidade muscular); 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 nas pernas.

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 você esteja utilizando como: probenecida, nitrofurantoína, teofilina, ciclosporina, varfarina ou outro anticoagulante oral, gliburida, suplementos de ferro ou zinco e polivitamínicos, antiácidos ou sucralfato, cafeína, fembufeno, didanosina, quinidina, procainamida, sotalol, amiodarona, cisaprida, eritromicina, antipsicóticos e antidepressivos tricíclicos.

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

URITRAT® é contraindicado em caso de hipersensibilidade (alergia) ao norfloxacinol, a qualquer componente da formulação ou a antibióticos quinolônicos.

O norfloxacinol pode estar associado a reações alérgicas, frequentemente após as primeiras doses. No caso de aparecerem reações como erupções, coceira ou inflamação na pele, o médico deverá ser avisado imediatamente.

URITRAT® não deve ser administrado em crianças antes da puberdade.

Avise seu médico se você apresenta alguma das condições: alergia a antibióticos; histórico de convulsões ou predisposição; algum problema nos rins; algum tipo de arritmia cardíaca.

Avise imediatamente seu médico e interrompa o tratamento se você apresentar sintomas como dor, queimação, formigamento, dormência ou desenvolvimento de fraqueza durante o tratamento com norfloxacinol.

URITRAT® pode causar tontura em alguns pacientes. Antes de realizar alguma tarefa que exija concentração, alerta mental ou coordenação motora, como dirigir ou operar máquinas, certifique-se de suas reações.

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.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

O norfloxacinol é um agente antibacteriano sintético da classe das fluoroquinolonas, quimicamente denominado como 1-etil-6-fluoro-1,4-diidro-4-oxo-7-(1-piperazinila)-3-ácido quinolinocarboxílico, com fórmula empírica $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ e peso molecular de 319,34.

O norfloxacinol é um pó cristalino branco a amarelado, com ponto de fusão aproximado de 221°C, facilmente solúvel em ácido acético, pouco solúvel em etanol, metanol e água.

O norfloxacinol difere das outras quinolonas não fluoradas pela presença de um átomo de flúor na posição 6 e uma molécula de piperazina na posição 7.

Propriedades farmacológicas

URITRAT® contém a substância ativa norfloxacinol, que é um ácido quinolinocarboxílico, com ação bactericida pela inibição da síntese do DNA bacteriano.

Microbiologia

URITRAT® exerce ação bactericida por meio da inibição da síntese de ácido desoxirribonucleico bacteriano. A avaliação dos estudos clínicos com URITRAT® revelou boa correlação entre os resultados dos testes de sensibilidade realizados *in vitro* e a efetividade clínica e microbiológica em seres humanos. URITRAT® tem amplo espectro de atividade antibacteriana *in vitro* contra patógenos aeróbios gram-positivos e gram-negativos isolados de pacientes com:

a) Infecções do trato geniturinário:

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*; *Pseudomonas stutzeri*.

Outras: *Flavobacterium* spp.

Cocos gram-positivos: *Enterococcus faecalis*; *Staphylococcus aureus* (incluindo os produtores de penicilinase e a maioria das cepas resistentes à meticilina); *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus saprophyticus*; *Staphylococcus Coagulase – negativo*; *Streptococcus do Grupo G*; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus do grupo Viridans*.

b) **Gastreenterite aguda:** *Aeromonas hydrophila*; *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*; *Campylobacter jejuni*; *Escherichia coli* enterotoxigênica; *Plesiomonas shigelloides*; *Salmonella* spp.; *Salmonella typhi*; *Shigella boydii*; *Shigella* spp.; *Shigella dysenteriae*; *Shigella flexneri*; *Shigella sonnei*; *Vibrio cholerae*; *Vibrio parahaemolyticus*; *Yersinia enterocolitica*.

URITRAT® também é ativo contra: *Bacillus cereus*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Ureaplasma urealyticum*.

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

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: o norfloxacinó é rapidamente absorvido após administração oral. Em voluntários saudáveis, pelo menos 30%-40% de uma dose oral de norfloxacinó é absorvida. Isso resulta em uma concentração sérica de 1,5 mcg/mL alcançada aproximadamente após uma hora de administração de uma dose de 400 mg. A média da meia-vida sérica é de três a quatro horas e independe da dose. Em voluntários idosos (65 a 75 anos de idade, com função renal normal para a faixa etária), 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 quatro horas. A função renal diminuída não afeta a absorção do medicamento.

Distribuição: seguem as concentrações médias de norfloxacinó em vários fluidos e tecidos, medidas de uma a quatro 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/g

Testículos: 1,6 µg/g

Útero/colo do útero: 3,0 µg/g

Vagina: 4,3 µg/g

Trompas uterinas: 1,9 µg/g

Tecido da vesícula biliar: 1,8 µg/g (medido após quatro a seis horas após uma dose de 400 mg)

Bile: 6,9 µg/g depois de duas doses de 200 mg

A ligação a proteínas é menor do que 15%.

Eliminação: o norfloxacinó é eliminado por meio de excreção biliar e renal. Após uma dose única de 400 mg de norfloxacinó, atividades antimicrobianas médias equivalentes a 278 mcg, 773 mcg e 82 mcg de norfloxacinó por grama de fezes foram obtidas 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 mcg/mL ou mais em voluntários saudáveis e permanecem acima de 30 mcg/mL por pelo menos 12 horas. Nas primeiras 24 horas, 33%-48% do medicamento é recuperado na urina. Em voluntários idosos (65 a 75 anos de idade, com função renal normal para a faixa etária), o norfloxacinó é eliminado mais lentamente em razão da leve diminuição da função renal. A absorção do medicamento permanece normal. De qualquer forma, a meia-vida efetiva do norfloxacinó nesses indivíduos é de quatro horas. Para pacientes com *clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min/1,73 m², a distribuição do medicamento é similar a dos voluntários saudáveis. Em pacientes com *clearance* de creatinina menor do que 30 mL/min/1,73 m², a eliminação renal de norfloxacinó diminui significativamente, e a meia-vida é de aproximadamente oito horas.

INDICAÇÕES

URITRAT® é um agente bactericida de amplo espectro indicado para tratamento e profilaxia das afecções descritas a seguir.

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 ao norfloxacinó; gastreenterites 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 do norfloxacinó.

Profilaxia: sepse em pacientes com neutropenia intensa⁺. O norfloxacinó 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); gastreenterite bacteriana.

⁺ Em estudos clínicos, neutropenia intensa foi definida como número de neutrófilos ≤ 100/mm³ durante uma semana ou mais.

CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes com antecedentes de hipersensibilidade ao norfloxacinó ou a qualquer componente da formulação, ou aos demais fármacos do grupo das quinolonas.

Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e a amamentação e em crianças e adolescentes.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

A exemplo do que ocorre com outros ácidos orgânicos, o norfloxacinó deve ser usado com cautela em indivíduos com histórico de convulsões ou de fatores que sabidamente predisõem a convulsões. Convulsões em pacientes que receberam norfloxacinó foram relatadas raramente. As quinolonas podem causar estimulação do sistema nervoso central (SNC) causando tremores, agitação, insensatez, confusão e alucinações. Na ocorrência dessas reações, o

tratamento deve ser interrompido e instituídas medidas apropriadas. Os efeitos do norfloxacinol sobre a função ou atividade elétrica cerebral ainda não foram estabelecidos. Desse modo, até que haja mais informações disponíveis, tanto o norfloxacinol como outras quinolonas devem ser usados com cautela em pacientes com distúrbios do SNC conhecidos ou suspeitos, como arteriosclerose cerebral, epilepsia e outros fatores que predisponham a convulsões.

Foram reportadas reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais, muitas vezes após a primeira dose, em alguns pacientes que receberam terapia com quinolonas. Muitas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, perda de consciência, formigamento, edema facial ou da faringe, dispneia, urticária e coceira. Na ocorrência de reações de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado. Reações de hipersensibilidade sérias agudas podem requerer tratamento emergencial com epinefrina, oxigênio, fluidos intravenosos, anti-histamínicos, corticosteroides, aminas pressoras e manobra respiratória incluindo entubação.

Colite pseudomembranosa foi relatada com aproximadamente todos os agentes antibacterianos, incluindo o norfloxacinol, e pode variar na severidade de suave a alto risco. No entanto, é importante considerar esse diagnóstico nos pacientes que apresentarem diarreia subsequente à administração dos agentes antibacterianos. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e permite a proliferação de clostridia. Os estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma causa primária da colite associada a antibióticos. Após o diagnóstico da colite pseudomembranosa ter sido estabelecido, medidas terapêuticas devem ser iniciadas. Os casos suaves de colite pseudomembranosa respondem somente com a descontinuação do medicamento. Nos casos moderados a sérios, devem ser administrados fluidos e eletrólitos, suplementação proteica e tratamento com fármaco antibacteriano clinicamente efetivo contra o *Clostridium difficile*.

Foram reportados casos raros de polineuropatia sensorial ou sensomotora axonal afetando poucos ou muitos axônios, resultando em parestesias, hipoestésias, disestésias e fraqueza, em pacientes que receberam quinolonas, incluindo o norfloxacinol.

O tratamento com norfloxacinol deve ser descontinuado se aparecerem sintomas como dor, queimação, formigamento, dormência e/ou fraqueza e casos de déficit de sensibilidade, dor, temperatura, senso de equilíbrio, sensação vibratória, e/ou força motora de maneira a prevenir o desenvolvimento de uma condição irreversível.

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

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

Os pacientes devem fazer repouso e se abster de exercícios até que o diagnóstico de tendinite ou ruptura de tendão seja excluído. A ruptura de tendão pode ocorrer durante ou após a terapia com quinolonas, incluindo o norfloxacinol.

Raramente foram relatadas reações hemolíticas em pacientes com defeitos latentes ou manifestos da atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase que tomaram antibacteriano quinolônico, incluindo o norfloxacinol (vide "Reações adversas e alterações de exames laboratoriais").

As quinolonas, incluindo o norfloxacinol, 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 o norfloxacinol, em pacientes com miastenia grave (vide "Reações adversas e alterações de exames laboratoriais").

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, em pacientes para os quais foi administrado norfloxacinol, casos extremamente raros de arritmia ventricular. Esses relatos geralmente envolveram pacientes que apresentam outra condição médica e a relação com norfloxacinol 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. As quinolonas devem ser usadas com cuidado em pacientes que estejam usando cisaprida, eritromicina, antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos ou em pacientes com qualquer histórico familiar ou pessoal de prolongamento de QTc.

O norfloxacinol não demonstrou efetividade no tratamento de sífilis. Agentes antimicrobianos usados em altas doses por curtos períodos de tempo para tratar gonorreia podem mascarar ou retardar os sintomas de incubação sífilítica. Todos os pacientes com gonorreia devem fazer o teste sorológico para sífilis durante o diagnóstico. Os pacientes tratados com norfloxacinol devem ter acompanhamento com teste sorológico para sífilis após três meses do tratamento.

Uso em insuficiência renal: o norfloxacinol pode ser usado em pacientes com insuficiência renal, entretanto, como é excretado principalmente pelos rins, seus níveis urinários podem ser significativamente comprometidos em casos de disfunção renal grave (vide "Posologia").

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas, portanto, norfloxacinol não deve ser usado em crianças antes da puberdade.

Gravidez e lactação

Categoria de risco: C

A segurança do uso do norfloxacinol em grávidas não foi estabelecida e, conseqüentemente, os benefícios do tratamento devem ser pesados contra os possíveis riscos. O norfloxacinol foi detectado no sangue do cordão umbilical e no líquido amniótico.

Lactação: após a administração de uma dose de 200 mg a nutrízes, não se detectou norfloxacinol no leite humano. Entretanto, como a dose estudada foi baixa e muitos medicamentos são secretados no leite humano, deve-se ter cautela quando o norfloxacinol for administrado a nutrízes.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

probenecida: a administração concomitante de probenecida não afeta as concentrações séricas do norfloxacinol, entretanto, a excreção urinária do medicamento diminui.

nitrofurantoína: a exemplo do que ocorre com outros ácidos orgânicos antibacterianos, foi demonstrado antagonismo *in vitro* entre o norfloxacin e a nitrofurantoína, não sendo, portanto, recomendada essa associação.

teofilina: foram relatados níveis plasmáticos aumentados de teofilina durante o uso concomitante com quinolonas. Existem relatos de efeitos adversos relacionados à teofilina em pacientes tratados concomitantemente com teofilina e norfloxacin, sendo recomendada a monitoração dos níveis plasmáticos de teofilina e, se necessária, ajustada sua posologia.

ciclosporina: foram relatados níveis plasmáticos elevados de ciclosporina quando utilizada concomitantemente com norfloxacin; portanto, os níveis séricos da ciclosporina devem ser monitorados e os ajustes posológicos apropriados realizados, se esses medicamentos forem usados simultaneamente.

varfarina: quinolonas, incluindo o norfloxacin, podem potencializar os efeitos da varfarina, um anticoagulante para administração oral e seus derivados. Quando esses medicamentos forem administrados concomitantemente, deve ser monitorado rigorosamente o tempo de protrombina ou outros testes de coagulação apropriados.

gliburida: a administração concomitante de quinolonas, incluindo o norfloxacin, com gliburida (agente sulfonilureia) resultou, em raros casos, em hipoglicemia severa. Dessa forma, é recomendado o monitoramento de glicose quando esses agentes forem coadministrados.

Polivitamínicos, produtos com 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 com intervalo inferior a duas horas da administração de norfloxacin, pois esses medicamentos podem interferir na absorção do norfloxacin, resultando na redução dos níveis plasmáticos e urinários.

cafeína: muitas quinolonas demonstraram interferir no metabolismo da cafeína, levando à redução de sua depuração e prolongamento de sua meia-vida plasmática.

Anti-inflamatórios não esteroidais: a administração concomitante de anti-inflamatórios não esteroidais com quinolonas, incluindo o norfloxacin, pode aumentar o risco de estimulação do SNC e a propensão a crises convulsivas, devendo essa associação ser utilizada com muito cuidado.

fembufeno: dados em animais mostraram que as quinolonas, em combinação com fembufeno, podem levar a convulsões; portanto, a administração concomitante de quinolonas e fembufeno deve ser evitada.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

O norfloxacin é geralmente bem tolerado. Estudos clínicos realizados envolvendo 2.346 pacientes demonstraram incidência global de reações adversas relacionadas ao medicamento de aproximadamente 3%.

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

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

Durante os 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 pós-comercialização do fármaco:

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

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

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

Musculoesqueléticas: 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.

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

Geniturinária: candidíase vaginal.

Função renal: insuficiência renal.

Órgãos dos sentidos: distúrbios visuais, disgeusia e perda da audição.

POSOLOGIA

URITRAT® deve ser ingerido com um copo de água, no mínimo uma hora antes ou duas horas após as refeições ou ingestão de leite. Multivitamínicos, outros produtos que contenham ferro ou zinco, antiácidos com magnésio e alumínio, sucralfato ou didanosina devem ser tomados somente duas horas após a administração de URITRAT®.

Deve-se testar a sensibilidade do agente causal ao URITRAT®; entretanto, o tratamento pode ser iniciado antes dos resultados do antibiograma.

Tratamento

Diagnóstico	Posologia	Duração do tratamento
Infecção do trato urinário	400 mg 12/12 horas	Sete a dez dias
Cistite aguda não complicada	400 mg 12/12 horas	Três a sete dias
Infecção do trato urinário crônica recidivante ⁺	400 mg 12/12 horas	Até 12 semanas ⁺⁺
Gastrenterite bacteriana aguda	400 mg 12/12 horas	Cinco dias
Uretrite, faringite, proctite ou cervicite	800 mg	Dose única

gonocócica agudas		
Febre tifoide	400 mg 8/8 horas	14 dias

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

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

Profilaxia

Diagnóstico	Posologia	Duração do tratamento
Sepse consequente à neutropenia	400 mg 8/8 horas	Enquanto a neutropenia se mantiver ⁺
Gastreenterite bacteriana	400 mg/d	Iniciar 24 horas antes da chegada e continuar 48 horas após a saída das áreas endêmicas

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

Uso em insuficiência renal: URITRAT® é adequado para o tratamento de pacientes com insuficiência renal. Estudos realizados em pacientes com depuração plasmática de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m² que não requeriam hemodiálise mostraram meia-vida plasmática do norfloxacin de aproximadamente oito horas. Os estudos clínicos não demonstraram diferenças na meia-vida média do norfloxacin em pacientes com depuração plasmática de creatinina inferior a 10 mL/min/1,73 m² em comparação aos com depuração plasmática de 10-30 mL/min/1,73 m². Portanto, para esses pacientes, a dose recomendada é de um comprimido de 400 mg uma vez ao dia. Nessa posologia, as concentrações nos fluidos e tecidos corporais apropriados excedem as CIMs (Concentrações Inibitórias Máximas) da maioria dos patógenos sensíveis ao norfloxacin.

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

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

SUPERDOSAGEM

Não há informação específica relativa ao tratamento de superdosagem com norfloxacin. Deve-se manter hidratação adequada, induzir vômito, lavagem gástrica e aplicar tratamento de suporte.

PACIENTES IDOSOS

Em estudo clínico realizado com 340 pacientes (130 pacientes com 65 anos ou mais e 77 pacientes com 70 anos ou mais) para tratamento de infecções do trato urinário, não foram observadas diferenças com relação à segurança e eficácia entre pacientes mais velhos e mais jovens. Na prática clínica, não foi relatado nenhum tipo de experiência adversa observada entre pacientes mais velhos e mais jovens, com exceção do possível risco aumentado de ruptura de tendão nos pacientes mais velhos que receberam concomitantemente corticosteroides. Além disso, o aumento do risco para outros efeitos adversos nesses pacientes não pode ser descartado.

Este fármaco é potencialmente conhecido por ser eliminado substancialmente pelos rins, por isso o risco de reações tóxicas relacionadas ao seu uso pode ser maior nos pacientes com comprometimento da função renal. Como nos pacientes idosos há maior propensão de redução da função renal, é recomendada cautela na seleção da dose, podendo ser necessária monitoração da função renal.

Desse modo, os pacientes idosos com *clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min/1,73 m² devem receber as mesmas doses recomendadas para os pacientes com função renal normal. Já os pacientes idosos com *clearance* de creatinina menor do que 30 mL/min/1,73 m² devem receber 400 mg/d conforme recomendação para os pacientes com insuficiência renal (vide "Posologia").

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

MS nº 1.0033.0031

Farmacêutica responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125

Registrado por:

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CEP: 05025-011

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por:

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA

Rua Alberto Correia Francfort, 88

Embu – SP – CEP: 06807-461

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br



Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.
URIT_5_731324