

Anexo A

FLOXINA

CAZI QUIMICA FARMACÊUTICA IND. E COM. LTDA

Comprimido revestido

200 mg

FLOXINA

ofloxacino

comprimido revestido – 200 mg

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FLOXINA

ofloxacino

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 200 mg: embalagem com 10 comprimidos revestidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

ofloxacino.....200 mg

Excipiente 1 com. rev.

Excipientes: amido, lactose, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, povidona, álcool etílico, hipromelose, dióxido de titânio, talco, álcool isopropílico e cloreto de metileno.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FLOXINA tem como ativo o ofloxacino, um derivado do ácido pirodona-carbo-xílico, um agente antibacteriano do grupo das quinolonas, composto estruturalmente relacionado ao ácido nalidíxico. É uma droga administrada por via oral, com atividade contra bactérias Gran-negativa e Gran-positivas, incluindo cepas multiresistentes de Enterobacteriaceae, *Staphylococcus saprophyticus*, e também alguns anaeróbios.

Mecanismo de ação

Ofloxacino atua a nível intracelular através da inibição da DNA girase que é uma enzima essencial para duplicação, transcrição e reparo do DNA bacteriano.

Farmacocinética

Absorção, destino e excreção

O ofloxacino é bem absorvido após administração oral e distribuem-se amplamente pelos tecidos do corpo.

Os níveis séricos máximos são alcançados dentro de 0,5 a 2 horas. O alimento não compromete absorção oral, mas pode retardar o momento da concentração sérica máxima. É rapidamente e largamente distribuídos pelos fluídos e tecidos orgânicos, atingindo concentrações tissulares que chegam a superar as concentrações séricas, particularmente, no parênquima pulmonar, vesícula biliar, próstata mucosa oro e nasofaríngea e tecido genital feminino. As concentrações do ofloxacino no líquido cefalorraquidiano, no osso e no líquido prostático são menores do que as do soro. Os níveis de ofloxacino no líquido ascítico aproximam-se dos níveis séricos.

O volume aparente de distribuição, em adultos, é de 1 a 2,5 L/kg, em média. Distúrbios da função parecem não afetar o volume de distribuição de ofloxacino.

Apenas cerca de 20% a 32% de ofloxacino liga-se à proteína séricas, principalmente, à albumina.

Ofloxacino atravessa a placenta e é distribuído pelo fluido amniótico e cordão embrionário.

Sofre biotransformação reduzida, resultando em metabólitos inativos.

A eliminação de ofloxacino é bifásica. Em adultos saudáveis, com função renal normal, a meia-vida de eliminação na fase de distribuição ($t_{1/2a}$) é, em média, de 0,5 a 0,6 horas e na fase terminal ($t_{1/2b}$) é, em média, de 4 a 8 horas.

Em idosos (64 a 86 anos), com função renal normal, a meia-vida é de 6 a 8,5 horas. Em adultos, com distúrbio função renal, as concentrações séricas de ofloxacino são mais altas e meia-vida prolongada (cerca de 15 a 60 horas).

Ofloxacino e seus metabólitos são excretados pela urina, principalmente, e pelas fezes. Cerca de 68% a 0% da dose oral é excretada pela urina, sob forma inalterada dentro de 48 horas. Menos de 5% da dose oral é excretada na forma de metabólitos. Aproximadamente 4% a 8% da dose oral é excretada nas fezes.

Ofloxacino também é excretado pelo leite materno.

O clearance total e o volume de distribuição são aproximadamente similares, depois da dose múltipla ou única o clearance renal de ofloxacino, em média, é de 133 a 200 mL/minuto, em adultos com função renal normal. O clearance é reduzido em pacientes com distúrbios da função renal e um ajuste de dose se faz necessário. Pequenas quantidades de ofloxacino e seus metabólitos são removidos por hemodiálise. Esta quantidade vai depender de diversos fatores.

2. INDICAÇÕES

FLOXINA (ofloxacino) é indicado no tratamento das infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao ofloxacino, tais como: *Escherichia coli*, *Shigella sp*, *Citrobacter sp*, *Serratia sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinobacter sp*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus hemolíticos*, *Staphylococcus sp*, *Enterococcus sp*, *Pneumococcus sp*, *Gonococcus sp*, *Proteus sp*, *H. influenzae* e *Camphylobacter sp*.

Floxina é indicado no tratamento das seguintes infecções, quando causadas por microorganismos sensíveis:

*Foliculite, furunculose, carbunculose, erisipela, linfite, panarício, abscessos subcutâneos, hidradenite, acne de contato, ateroma infecciosa, abscessos perianais;

*Infecções secundárias superficiais, tais como: mastite, trauma, queimadura ou cortes cirúrgicos, etc;

*Laringofaringite, bronquite aguda, amigdalite, bronquite crônica, bronquiestasia, panbroquiolite não crônica, infecções secundárias de doenças respiratórias crônicas, pneumonia;

*Pielonefrite, cistite, prostatite, epididimite, uretrite gonorréica, uretrite não-gonorréica;

*Colecistite, colangite, disenteria bacilar, enterite;

*Anexite, infecção intra-uterina, bartolinite;

*Blefarite, terçol, dacriocistite, tarsadenite, cerato-heulose;

*Otite média, sinusite.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Floxina (ofloxacino) não deve ser administrado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade ao ofloxacino e outros quinolônicos. Da mesma maneira que outros quinolônicos, ofloxacino não deverá ser usado em crianças, adolescentes com idade menor que 18 anos e em mulheres grávidas ou em fase de lactação. Estas restrições são devidas à limitada experiência no estabelecimento de segurança do ofloxacino, não se podendo descartar o risco de lesão da cartilagem articular, com retardo na ossificação em indivíduos em fase de crescimento.

Como acontece com outros ácidos orgânicos, Floxina (ofloxacino) deve ser administrado com cautela a pacientes epilépticos ou com história de convulsão e deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase.

4. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Conservar FLOXINA em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

5. POSOLOGIA

Administrar, conforme a gravidade do quadro clínico, por via oral, 1 ou 2 comprimidos de Floxina, com intervalos de 12 horas. A duração do tratamento depende da gravidade da infecção, da sensibilidade do patógeno e da resposta clínica do paciente.

As infecções urinárias não complicadas (cistites) respondem favoravelmente a um período de tratamento de 3 a 5 dias. As infecções urinárias complicadas (pielonefrites) podem ser tratadas por períodos de 5 a 10 dias.

Para a maioria das outras infecções (de pele e subcutâneas, pulmonares, da cavidade abdominal, das vias biliares, endometrites e anexites), um tratamento de 7 a 10 dias é suficiente.

Para o tratamento de infecções por estreptococos beta-hemolíticos, será necessário um período mínimo de 10 dias de tratamento. Até que se possua um conhecimento maior do medicamento, a duração do tratamento não deverá exceder 4 semanas.

Em casos de infecções em pacientes imunodeprimidos ou em caso de infecção de origem hospitalar por germes como *Acinobacter sp*, *Serratia sp* ou *Staphylococcus aureus*, é recomendada uma associação antibiótica.

Ajuste na alteração da função renal:

Em pacientes sob diálise peritoneal, uma dose de 200 mg deve ser dada a cada 48 horas. Quando o clearance de creatinina estiver entre 50 mL e 20 mL/min (creatinina sérica entre 1,5 a 5mg/dL), doses de 200 mg deverão ser administrada a cada 24 horas. Quando a clearance de creatinina for inferior a 20 mL/min com concentração sérica equivalente de creatinina acima de 5mg/dL, as doses de 200 mg deverão ser administradas a cada 48 horas.

6. ADVERTÊNCIAS

Por ter eliminação renal, o ofloxacino deve ser administrado com cautela em pacientes com alterações da função renal, ajustando-se a dose conforme o caso. Caso apareçam reações cutâneas o tratamento deve ser descontinuado. Na eventualidade de aparecerem sintomas sugestivos de anafilaxia, assim como mal-estar, sudorese, dispneia e hipotensão, deve ser iniciado o tratamento corretivo imediatamente e interrompido o uso de ofloxacino.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico: FLOXINA (ofloxacino) não é recomendado a crianças e adolescentes com idade menor que 18 anos, haja visto que foi constatado o desenvolvimento de artralgias e edema articular em crianças tratadas com ofloxacino. Em alguns casos, os benefícios podem superar os riscos da terapia com ofloxacino nas crianças.

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behcet, hipertensão, aterosclerose conhecida).

Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Floxina, sob a forma de comprimidos, não deve ser administrado juntamente com antiácidos contendo hidróxido de alumínio ou magnésio, cálcio ou sulcrafato, que podem interferir na absorção gastrointestinal. A mesma precaução deve ser tomada com medicamentos que contenham ferro e zinco. Estes medicamentos não devem ser administrados por 2 horas antes e por 2 horas depois da administração de Floxina.

Após administração simultânea com anticoagulantes orais (exemplo: varfarina), deve-se fazer monitoração constante para tempo de protrombina ou outros testes de coagulação apropriados. Há necessidade de se fazer um ajuste na dosagem do anticoagulante oral, pois pode ocorrer aumento dos efeitos anticoagulantes.

A administração concomitante de Floxina com a teofilina, prolonga a meia-vida de teofilina, resultando em eliminação insuficiente desta última. Há, portanto, necessidade de se fazer uma monitoração constante e um ajuste de dosagem para a teofilina.

8. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

A incidência de efeitos colaterais com uso de ofloxacino é considerada baixa. As reações adversas mais comuns afetam o trato gastrointestinal e 3-17% dos pacientes queixam-se principalmente de náuseas leves, vômitos e/ou desconforto abdominal. É rara a ocorrência de diarreia e colite associada a antibióticos. Em 0,9-11% dos pacientes, foram observados efeitos colaterais do Sistema Nervoso Central (SNC), consistindo predominantemente em cefaleia leve, distúrbios do sono e tonteira. Raramente ocorreram alucinações, delírio e convulsões, sobretudo em pacientes que também estavam recebendo teofilina ou um antiinflamatório não-esteróide. Os antiinflamatórios não-esteróides podem aumentar o deslocamento do ácido γ -aminobutírico (GABA) de seus receptores pelas quinolonas. Podem ocorrer distúrbios dermatológicos como erupções cutâneas, incluindo reações de fotossensibilidade, pruridos, "rash" cutâneo, eczemas. Constatou-se o desenvolvimento de artralguas e edema articular em crianças tratadas com ofloxacino. Por conseguinte, em geral esses fármacos não são recomendados para uso em crianças pré-puberis ou em mulheres grávidas. A administração concomitante de um antiinflamatório não-esteróide pode potencializar os efeitos estimulantes das quinolonas sobre o Sistema Nervoso Central. Outras reações adversas têm sido descritas em poucos casos febre, nervosismo, taquicardia, estomatite, fotofobia. Não há aparentemente relação entre a incidência e a severidade dos efeitos colaterais e a dosagem da administração de ofloxacino.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.

9. SUPERDOSE

Quando ocorrer superdosagem, o tratamento sintomático poderá ser adotado, incluindo se necessário, medidas de suporte e lavagem gástrica. Ofloxacino é largamente excretado na urina; a diurese forçada deverá aumentar a taxa de eliminação.

10. ARMAZENAGEM

Conservar FLOXINA em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

III – DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.0715.0097.001-1

Farmacêutico Responsável: João Carlos S. Coutinho – CRF-SP nº 30.349

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, data de fabricação e da de validade: Vide cartucho.

CAZI QUÍMICA FARMACÊUTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

Rua Antônio Lopes, 134 – Jandira – São Paulo

CEP: 06612-090 - Tel. (11) 4707-5155 - SAC 0800-7706632

CNPJ: 44.010.437/0001-81 - Indústria Brasileira



Anexo B

Histórico de Alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	N.º do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/12/2018	1156696/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/12/2018	1156696/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		1ª submissão	VP/VPS	200 mg com rev ct env kraft poliet x 10
23/11/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12		III – Dizeres legais (alteração do Responsável Técnico) 9. Reações Adversas (inclusão de frase em adequação a RDC nº 406/2020 e Nota técnica nº 60/2020)	VPS	200 mg com rev ct env kraft poliet x 10