



**NEOFLOXIN<sup>®</sup>**

**(norfloxacino)**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Comprimido Revestido**

**400mg**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**NEOFLOXIN®**

**norfloxacino**

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.**

### **APRESENTAÇÃO**

Comprimido revestido.

Embalagem contendo 14 comprimidos revestidos.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**

### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém:

norfloxacino..... 400mg

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

(celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, álcool polivinílico, macrogol e talco).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

NEOFLOXIN<sup>®</sup> é destinado ao tratamento das seguintes infecções:

#### Tratamento

- infecções do trato urinário;
- gastroenterite causada por alguns tipos de bactérias;
- gonorreia;
- febre tifoide.

#### Profilaxia

- contagem baixa de leucócitos – nesses casos, seu corpo fica mais sensível a infecções causadas por bactérias que fazem parte da microbiota intestinal;
- quando o paciente visitar locais em que possa ficar exposto a bactérias que possam causar gastroenterite.

### 2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O norfloxacino é um ácido quinolono-carboxílico com ação antibacteriana para administração oral.

#### Propriedades farmacocinéticas

**Absorção:** O norfloxacino é rapidamente absorvido após administração oral. Em voluntários saudáveis, pelo menos 30-40% de uma dose oral de norfloxacino é absorvida. Isso resulta em uma concentração sérica de 1,5µg/mL alcançada aproximadamente uma hora após a administração de uma dose de 400mg. 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 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. A função renal diminuída não afeta a absorção da medicação.

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

Parênquima renal	7,3µg/g
Próstata	2,5µg/g
Fluido seminal	2,7µg/g
Testículo	1,6µg/g
Útero/colo do útero	3,0µg/g
Vagina	4,3µg/g
Tubas uterinas	1,9µg/g
Tecido da vesícula biliar	1,8µg/g*
Bile	6,9µg/mL depois de duas doses de 200mg

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

A ligação a proteínas é menor que 15%.

**Eliminação:** o norfloxacino é eliminado por meio de excreção biliar e renal. Após dose única de 400mg de norfloxacino a atividade antimicrobiana média equivalente para 278, 773 e 82µg 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 275mL/min). Após dose única de 400mg, as concentrações urinárias alcançaram um valor de 200µg/mL ou mais em voluntários saudáveis, permanecendo acima de 30µg/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 400mg de norfloxacino para pacientes com *clearance* de creatinina maior que 30mL/min/1,73m<sup>2</sup>, a distribuição da medicação é similar à dos voluntários saudáveis. Em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30mL/min/1,73m<sup>2</sup>, a eliminação renal de norfloxacino diminui significativamente e a meia-vida é de aproximadamente 8 horas.

O norfloxacinol aparece na urina como norfloxacinol e mais seis metabólitos ativos de menor potencial antimicrobiano. O composto precursor responde por mais de 70% da eliminação total. A potência bactericida de norfloxacinol não é afetado pelo pH da urina. A ligação a proteínas é menor que 15%.

### MICROBIOLOGIA

O norfloxacinol 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.

O norfloxacinol inibe a síntese do ácido desoxirribonucleico bacteriano e é bactericida. Três eventos específicos foram atribuídos ao norfloxacinol 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 norfloxacinol em razão de mutação espontânea é uma ocorrência rara (varia de  $10^{-9}$  a  $10^{-12}$ ). Resistência ao norfloxacinol 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 *Stafilococcus aureus* resistente à metilicina. Por causa de sua estrutura específica, norfloxacinol geralmente é ativo contra organismos resistentes a outros ácidos orgânicos, tais como ácido nalidíxico, oxolínico e pipemídico, cinoxacinol e flumequina. Micro-organismos resistentes ao norfloxacinol *in vitro* são também resistentes a esses ácidos orgânicos. Estudos preliminares indicam que micro-organismos resistentes ao norfloxacinol também o são, em geral, ao pefloxacinol, ofloxacinol, ciprofloxacinol e enoxacinol. Não ocorre resistência cruzada entre norfloxacinol e outros agentes antibacterianos de estrutura diferente, tais como penicilinas, cefalosporinas, tetraciclina, macrolídeos, aminociclitóis, sulfonamidas, 2,4-diaminopirimidinas e combinações (por exemplo: cotrimoxazol).

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

O norfloxacinol 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 metilicina), *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, norfloxacinol é ativo contra *Bacillus cereus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Haemophilus influenzae* e *Haemophilus ducreyi*.

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

### 3. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer componente do produto ou antibacterianos quinolônicos quimicamente relacionados.

### 4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação: a segurança de uso de norfloxacinol em mulheres grávidas ainda não foi estabelecida.

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

**Uso pediátrico:** a administração de norfloxacinol é contraindicada para menores de 18 anos.

**Pacientes idosos:** não há recomendações especiais ou posologia diferenciada para os pacientes idosos.

**Dirigir ou operar máquinas:** o norfloxacino pode causar tontura em alguns pacientes, portanto os pacientes devem estar atentos a como reagem ao norfloxacino antes de dirigir, operar máquinas ou participar de outras atividades que exijam alerta mental ou coordenação motora.

Deve ser informado ao 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 ou qualquer tipo de arritmia cardíaca.

Exposição prolongada ou excessiva à luz solar deve ser evitada. Foram relatadas reações na pele em alguns pacientes.

## 5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve ser informado ao médico quanto ao uso concomitante de algum outro medicamento, incluindo aqueles obtidos sem prescrição e principalmente probenecida, nitrofurantoína, teofilina, ciclosporina, varfarina ou outros anticoagulantes orais, gliburida (uma sulfonilureia), suplementos de ferro ou zinco e polivitamínicos que os contenham em sua formulação, antiácidos ou sucralfato, cafeína; fenbufeno ou outros anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES), didanosina, quinidina, procainamida, sotalol, amiodarona, cisaprida, eritromicina, antipsicóticos ou antidepressivos tricíclicos.

O norfloxacino pode prolongar o efeito da cafeína.

## 6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

**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.**

NEOFLOXIN<sup>®</sup> apresenta-se como comprimido circular, semiabaulado, revestido e branco a levemente amarelado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

## 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

NEOFLOXIN<sup>®</sup> deve ser administrado com água, no mínimo uma hora antes ou duas horas depois das refeições ou da ingestão de leite. NEOFLOXIN<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.

A posologia usual para infecção do trato urinário é de um comprimido duas vezes por dia (12 em 12 horas). A duração do tratamento pode variar de três a dez dias. Para infecções urinárias recorrentes, seu médico pode prescrever NEOFLOXIN<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 duas vezes por dia (12 em 12 horas), durante cinco dias. Para gonorreia, recomenda-se usualmente uma dose única de dois comprimidos. A posologia usual para febre tifoide é de um comprimido três vezes por dia (8 em 8 horas), por 14 dias. Para prevenção de infecção em pessoas com contagem baixa de leucócitos, a dose e a duração do tratamento serão determinadas pelo médico, dependendo da condição do paciente.

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

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 8. REAÇÕES ADVERSAS

As categorias utilizadas como padrões de frequência são as seguintes:

Muito comum  $\geq 1/10$ ;

Comum  $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ;

Incomum  $\geq 1/1000$  e  $< 1/100$ ;

Raro  $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1000$  e

Muito raro  $< 1/10.000$

Em geral, NEOFLOXIN<sup>®</sup> é bem tolerado. Os efeitos adversos mais frequentes incluem:

- náusea, cefaleia, tontura, exantema, pirose, dores/cólicas abdominais e diarreia.

Raramente podem ocorrer outros efeitos adversos, alguns deles potencialmente graves.

NEOFLOXIN<sup>®</sup> deve ser suspenso em qualquer um dos seguintes casos:

- desenvolvimento de reações alérgicas, como inchaço da face, dos lábios, da língua e/ou da garganta (com dificuldade para respirar ou engolir) ou urticária;
- desenvolvimento de reações na pele, incluindo reação grave à luz solar, como vermelhidão, inchaço ou formação de bolhas;
- desenvolvimento de tendinite;
- piora dos sintomas de miastenia grave;
- desenvolvimento de quaisquer sintomas de distúrbios mentais;
- desenvolvimento de quaisquer alterações na audição;
- desenvolvimento de dor, queimação, formigamento 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.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm) ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 9. SUPERDOSE

Na ocorrência de superdose, entre em contato com seu profissional de saúde.

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



### III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584.0456

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



**Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 3 - Quadra 2- C - Módulo 01- B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2- A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



**Anexo B**  
**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/01/2016		10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	12/01/2016		10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	12/01/2016	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO Adição da frase sobre intercambialidade, segundo RDC nº 58/2014.	VP/VPS	Comprimido Revestido