

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Uroflox 400 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido contém 400 mg de norfloxacinina como substância ativa.
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Cistite aguda não complicada. Na cistite aguda não complicada, Uroflox deve ser usado apenas quando é considerado inadequado o uso de outros agentes antibacterianos normalmente recomendados para o tratamento destas infeções.

Prostatite bacteriana

Epididimorquite, incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae* sensível.

Uretrite, incluindo casos devidos a *Neisseria gonorrhoeae* sensível.

Infeções do trato urinário complicadas (exceto pielonefrite complicada).

Cistite aguda complicada.

Infeções do trato gastrointestinal (ex. diarreia do viajante).

Uretrite e cervicite gonocócica devidas a *Neisseria gonorrhoeae* sensível.

Febre tifoide.

Profilaxia de infeções bacterianas em doentes neutropénicos

Devem ser consideradas as diretrizes oficiais sobre a utilização apropriada de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Salvo indicação médica em contrário, a dose média habitual é 400 mg duas vezes por dia.

A posologia e duração do tratamento estão dependentes da localização e gravidade da infeção. O Quadro abaixo especifica a posologia e duração nas indicações habituais. Em algumas situações clínicas pode estar indicado o teste de suscetibilidade do agente patológico ao antibiótico.

TRATAMENTO		
Indicação	Posologia	Duração
Cistite aguda não complicada	400 mg 12/12 horas	3 - 7 dias

Prostatite bacteriana aguda	400 mg 12/12 horas	14-28 dias
Prostatite bacteriana crónica	400 mg 12/12 horas	4-6 semanas
Epididimorquite*	400 mg 12/12 horas	10-14 dias
Infeções do trato urinário complicadas**	400 mg 12/12 horas	7-21 dias
Infeções do trato gastrointestinal (ex: diarreia do viajante)	400 mg 12/12 horas	5 dias
Uretrite e cervicite gonocócica devidas a <i>Neisseria gonorrhoeae</i> sensível***	800 mg	Dose única
Febre tifóide****	400 mg 8/8 horas	14 dias

*Não utilizar se suspeita de infeção por *Chlamydia trachomatis* por ausência de atividade in vitro.

**exceto pielonefrite complicada.

***Dado o aumento da prevalência de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a quinolonas, a norfloxacina não está indicada como terapêutica empírica de infeção gonocócica.

****Alerta: ao contrário de outras fluoroquinolonas, a norfloxacina tem baixa biodisponibilidade oral o que a torna pouco indicada em infeções sistémicas.

Nas situações de uretite, não utilizar norfloxacina se houver suspeita de infeção por *Chlamydia trachomatis*.

PROFILAXIA		
Indicação	Posologia	Duração
Infeção em doentes neutropénicos (como profilático)	400 mg 8/8 horas	A duração da neutropenia*

*Não se dispõe até ao momento de dados que fundamentem o tratamento para além de 8 semanas.

Insuficiência Renal

A posologia recomendada é de um comprimido de 400 mg, uma vez por dia.

Insuficiência Hepática

Não foram realizados estudos em doentes com insuficiência hepática.

Modo de administração

Engolir o comprimido inteiro e com uma grande quantidade de líquido uma hora antes ou duas horas após as refeições. É recomendado tomar o comprimido aproximadamente à mesma hora.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer um dos excipientes do mencionados na secção 6.1 ou a outros agentes quinolónicos.

Não deve ser administrado a crianças com menos de 18 anos pois não existem dados suficientes para assegurar a sua utilização segura neste grupo etário e dados dos estudos pré-clínicos não permitem excluir o risco de ocorrência de lesões das cartilagens imaturas.

História de lesões tendinosas induzidas por quinolonas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

As atuais recomendações europeias e nacionais para tratamento das infeções urinárias aconselham ao uso empírico de fluoroquinolonas com excreção urinária predominante (como a norfloxacina) como alternativa aos antibióticos de primeira linha ou nas circunstâncias em que o contexto epidemiológico da infeção seja o de uma taxa de resistência (da *Escherichia coli*) global inferior a 20%.

O uso de norfloxacina deverá ser evitada em doentes que tenham tido reações adversas graves no passado ao utilizar medicamentos que contêm quinolonas ou fluoroquinolonas (ver secção 4.8). O tratamento destes doentes com norfloxacina só deverá ser iniciado na ausência de opções de tratamento alternativas e após uma avaliação cuidadosa do benefício/risco (ver também secção 4.3).

A norfloxacina pode originar efeitos laterais ao nível do SNC (ex. vertigens). A ocorrência destes efeitos é rara. Deve ser utilizado com precaução em doentes com antecedentes de crises convulsivas. Deve ser evitada a exposição solar excessiva durante o tratamento, pela possibilidade de ocorrência de fototoxicidade.

Neuropatia periférica

Foram notificados casos de polineuropatia sensorial ou sensorio motora que resultaram em parestesias, hipoestésias, disestésias ou fraqueza em doentes aos quais foram administradas quinolonas, incluindo fluoroquinolonas. Os doentes em tratamento com norfloxacina devem ser aconselhados a informar previamente o seu médico antes de continuar o tratamento, no caso de desenvolverem sintomas de neuropatia tais como dor, sensação de ardor, formigueiro, adormecimento ou fraqueza de modo a prevenir o desenvolvimento de uma situação potencialmente irreversível (ver secção 4.8).

Tendinite e rutura de tendão

Poderá ocorrer tendinite e rutura de tendão (entre outros, mas especialmente, o tendão de Aquiles), por vezes bilateral, logo nas 48 horas após o início do tratamento com quinolonas e fluoroquinolonas e a sua ocorrência foi notificada até vários meses após a descontinuação do tratamento. O risco de tendinite e rutura de tendão é maior em doentes mais idosos, doentes com compromisso renal, doentes com transplantes de órgãos sólidos e doentes tratados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, deve ser evitada a utilização concomitante de corticosteroides.

Ao primeiro sinal de tendinite (por exemplo, edema doloroso, inflamação), deverá ser descontinuado o tratamento com norfloxacina e considerado um tratamento alternativo. O(s) membro(s) afetado(s) deverá(ão) ser devidamente tratado(s) (por exemplo, por imobilização). Não deverão ser utilizados corticosteroides se ocorrerem sinais de tendinopatia.

Aneurisma e dissecação da aorta, e regurgitação/insuficiência da válvula cardíaca

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecação da aorta, particularmente nos doentes idosos, e de regurgitação da válvula mitral e aórtica após a toma de fluoroquinolonas. Foram notificados casos de aneurisma e dissecação da aorta, por vezes

complicados por rutura (incluindo casos fatais), e de regurgitação/insuficiência de qualquer uma das válvulas cardíacas em doentes que receberam fluoroquinolonas (ver secção 4.8).

Portanto, as fluoroquinolonas devem ser utilizadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em doentes com história familiar positiva de aneurisma ou doença congénita das válvulas cardíacas, ou em doentes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e/ou dissecção aórtica ou doença das válvulas cardíacas, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para:

- para aneurisma e dissecção da aorta e regurgitação/insuficiência da válvula cardíaca (por ex., doenças do tecido conjuntivo, tais como síndrome de Marfan ou síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Turner, doença de Behçet, hipertensão, artrite reumatoide) ou adicionalmente,
- aneurisma e dissecção da aorta (por ex., vasculopatias, tais como arterite de Takayasu ou arterite de células gigantes, ou aterosclerose conhecida, ou síndrome de Sjögren) ou adicionalmente,
- regurgitação/insuficiência da válvula cardíaca (por ex., endocardite infecciosa).

O risco de aneurisma e dissecção da aorta, e a sua rutura, pode também estar aumentado em doentes tratados concomitantemente com corticosteroides sistémicos.

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

Os doentes devem ser aconselhados a procurar cuidados médicos imediatos em caso de dispneia aguda, novo aparecimento de palpitações cardíacas ou desenvolvimento de edema do abdómen ou das extremidades inferiores.

Prolongamento do intervalo QT

Deve-se ter precaução quando se usam fluoroquinolonas, incluindo norfloxacin, em doentes com fatores de risco conhecidos por prolongar o intervalo QT, tais como:

- síndrome do QT longo congénito
- uso concomitante de medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (ex. anti-arrítmicos de classe I e III, antidepressivos tricíclicos, macrólidos ou antipsicóticos)
- alterações eletrolíticas não corrigidas (ex. hipocalemia, hipomagnesemia)
- doença cardíaca (ex. insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio, bradicardia)

Idosos e mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT. Como tal, deve ter-se precaução quando se usam fluoroquinolonas, incluindo Uroflox, nestas populações. (ver secções 4.5, 4.8 e 4.9).

Foram reportadas reações hemolíticas raras em doentes com anomalias latentes ou reais na atividade da desidrogenase glucose-6-fosfato sob tratamento com quinolonas incluindo norfloxacin.

As quinolonas, incluindo a norfloxacin, podem exacerbar os sinais de miastenia grave e conduzir à fraqueza dos músculos respiratórios, com risco de vida.

A administração de quinolonas, incluindo a norfloxacin, a doentes com miastenia grave deve ser efetuada com precaução.

Diarreia associada ao antibiótico incluindo colite

Associada à utilização de antibióticos de largo espectro, incluindo a norfloxacina têm sido notificadas, diarreia associada ao antibiótico (DAA) e colite associada ao antibiótico (CAA), incluindo colite pseudomembranosa e diarreia associada ao *Clostridium difficile*, cuja gravidade pode variar de diarreia ligeira a colite fatal. Por este motivo, é importante considerar este diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia grave, durante ou após o uso da norfloxacina. Se a DAA ou a CAA é suspeita ou confirmada, o tratamento a decorrer com agentes antibacterianos, incluindo a norfloxacina, deve ser interrompido e devem ser iniciadas, imediatamente, medidas terapêuticas adequadas. Além disso, devem ser tomadas medidas adequadas de controlo da infeção para reduzir o risco de transmissão.

Foram reportadas reações de hipersensibilidade graves e por vezes fatais (anafiláticas) após a primeira toma de antibióticos da classe das quinolonas, entre os quais a norfloxacina. As manifestações clínicas poderão incluir:

- febre, rash ou reação dermatológica grave (ex. necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson)
- vasculite, artralgia, mialgia, doença do soro
- pneumonite de hipersensibilidade
- nefrite intersticial, insuficiência ou falência renal aguda
- hepatite, icterícia, necrose hepática aguda
- anemia, incluindo aplástica e hemolítica, trombocitopenia, incluindo púrpura trombocitopénica trombótica, leucopenia, agranulocitose, pancitopenia e outras alterações hematológicas.

Insuficiência Renal

Uroflox é adequado para o tratamento de doentes com insuficiência renal. Contudo, uma vez que o Uroflox é excretado principalmente pelos rins, os níveis urinários podem ser seriamente afetados pela insuficiência renal.

População pediátrica

Devido a efeitos adversos na cartilagem de animais jovens (ver secção 5.3) é contraindicada a utilização de norfloxacina em crianças e adolescentes < 18 anos (ver secção 4.3).

Alterações da visão

Se verificar qualquer alteração na visão ou outras perturbações oculares, deve encaminhar imediatamente o doente para uma consulta de oftalmologia.

Reações adversas medicamentosas graves, prolongadas, incapacitantes e potencialmente irreversíveis

Foram notificados casos muito raros de reações adversas medicamentosas graves prolongadas (que persistem meses ou anos), incapacitantes e potencialmente irreversíveis que afetam sistemas de órgãos diferentes, por vezes múltiplos (musculoesquelético, nervoso, psiquiátrico e sensorial) em doentes tratados com quinolonas e fluoroquinolonas, independentemente da sua idade e de fatores de risco preexistentes. A norfloxacina deve ser descontinuada imediatamente aos primeiros sinais ou sintomas de qualquer reação adversa grave e os doentes deverão ser aconselhados a contactar o seu médico para aconselhamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os antiácidos e o sucralfato formam complexos insolúveis com a norfloxacin, devendo-se evitar a administração simultânea destes fármacos. Se o doente necessita de fazer antiácidos ou sucralfato deve fazer-se um intervalo de 2 a 3 horas entre a administração destes medicamentos e da norfloxacin.

Demonstrou-se antagonismo entre a norfloxacin e a nitrofurantoína.

A administração simultânea de probenecid diminui a excreção urinária da norfloxacin.

Quando se administra concomitantemente a norfloxacin com a ciclosporina há que vigiar os níveis plasmáticos deste fármaco para eventual ajuste posológico.

A norfloxacin pode aumentar o efeito do anticoagulante oral varfarina ou dos seus derivados. Quando administrados simultaneamente devem vigiar-se os testes de tempo de protrombina ou outros testes de coagulação.

A norfloxacin inibe o CYP1A2 o que pode determinar o aumento das concentrações séricas de outras substâncias administradas concomitantemente e também metabolizadas por esta enzima (ex. teofilina, clozapina, tacrina, ropinirol, tizanidina). Os doentes que tomam estas substâncias concomitantemente com a norfloxacin deverão ser cuidadosamente vigiados relativamente aos sinais clínicos de sobredosagem, podendo revelar-se necessária a monitorização sérica, especialmente no caso da teofilina.

Norfloxacin, tal como outras fluoroquinolonas, deve ser utilizada com precaução em doentes que usem concomitantemente outros medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (ex. anti-arrítmicos de classe I e III, antidepressivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) (ver secção 4.4).

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Foi encontrada norfloxacin no sangue do cordão umbilical e no líquido amniótico.

Quando se administraram doses de 200 mg a mães que amamentam não se encontrou norfloxacin no leite materno. No entanto, e porque a dose estudada foi pequena, há que ser prudente quando se administra norfloxacin a mães durante o aleitamento.

Na mulher grávida ou a amamentar devem ponderar-se os potenciais benefícios em relação aos possíveis riscos, porque está demonstrado que a norfloxacin provoca artropatia em animais jovens.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas, exceto em casos raros em que ocorram efeitos adversos ao nível do SNC (ex. vertigens).

4.8 Efeitos indesejáveis

Descrevem-se seguidamente os efeitos indesejáveis observados na experiência clínica, classificados por incidência e classes de sistemas de órgãos.

Os efeitos indesejáveis estão classificados pela frequência, usando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raros

($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito raro	Leucopenia Eosinofilia Trombocitopenia
Doenças do sistema imunitário	Raro	Hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso*	Raro	Cefaleias
Afeções do ouvido e do labirinto*	Raro	Vertigens
Cardiopatias**	Desconhecido	Arritmia ventricular e torsades de pointes (notificadas predominantemente em doentes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QT) Intervalo QT prolongado no ECG (ver secções 4.4 e 4.9)
Doenças gastrointestinais	Raro	Náuseas Dispepsia
Afeções hepatobiliares	Muito raro	Hepatite citolítica Hepatite colestática
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raro	Reações cutâneas
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos*	Raro	Lesão do tendão de Aquiles, com tendinite, podendo levar à rotura do mesmo.
Doenças renais e urinárias	Muito raro	Síndrome nefrótico Insuficiência renal aguda
Exames complementares de diagnóstico	Muito raro	Aumento das transaminases (AST e ALT) Aumento da fosfatase alcalina Aumento da desidrogenase láctica (DHL) Aumento da bilirrubinemia

*Foram notificados casos muito raros de reações adversas medicamentosas graves, prolongadas (que persistem meses ou anos), incapacitantes e potencialmente irreversíveis, que afetam várias, por vezes múltiplas, classes de sistemas de órgãos e sentidos (incluindo reações como tendinite, rutura de tendão, artralgia, dor nas extremidades, perturbações da marcha, neuropatias associadas a parestesia e nevralgia, fadiga, sintomas psiquiátricos (incluindo distúrbios do sono, ansiedade, ataques de pânico, depressão e ideação suicida), perda de memória e de concentração, e diminuição da audição, visão, paladar e olfato), em associação com o uso de quinolonas e fluoroquinolonas, em alguns casos independentemente de fatores de risco preexistentes (ver Secção 4.4).

** Foram notificados casos de aneurisma e dissecção da aorta, por vezes complicados por rutura (incluindo casos fatais), e de regurgitação/insuficiência de qualquer uma das válvulas cardíacas em doentes que receberam fluoroquinolonas (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem. No entanto, uma dose excessiva de norfloxacinina pode provocar sintomas de excitação central (inclusivamente convulsões),

Os sintomas de irritação gastrointestinal podem ser intensos.

Não há antídoto específico. No caso de sobredosagem deve ser instituído tratamento sintomático.

Pode fazer-se lavagem gástrica. Em todos os casos deve fazer-se hidratação intensa, dado que a ingestão de doses altas de norfloxacinina pode causar cristalúria.

Deve efetuar-se monitorização por ECG devido à possibilidade de prolongamento do intervalo QT. O fármaco não é removido por hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.10 - Medicamentos anti-infecciosos. Antibacterianos.

Quinolonas.

Código ATC: J01MA06

Atividade antibacteriana

O efeito antibacteriano é de tipo bactericida e deve-se essencialmente à inibição da subunidade A da enzima ADN-girase, uma topoisomerase do tipo II. Geralmente a norfloxacinina é ativa contra uma grande variedade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas aeróbias. A resistência às quinolonas não é mediada por plasmídeos mas sim por mutação. A resistência cruzada com

outros antibióticos é frequentemente baixa. As estirpes resistentes ao ácido nalidíxico permanecem sensíveis à norfloxacin.

Limites dos testes de suscetibilidade

Os critérios interpretativos CIM (concentração inibitória mínima) para os testes de suscetibilidade foram estabelecidos pelo Comité Europeu de Avaliação de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) para norfloxacin e são enumerados no seguinte endereço: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx>

Dados de suscetibilidade

A norfloxacin demonstrou ter atividade in vitro e in vivo contra uma série de bactérias aeróbias Gram positivas e Gram negativas.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies selecionadas.

Bactérias para as quais se tem verificado maiores taxas de resistência adquirida à norfloxacin

Pseudomonas aeruginosa
Klebsiella pneumoniae
Enterococcus spp
Acinetobacter spp.

Bactérias naturalmente resistentes à norfloxacin (quase todos os anaeróbios)

Actinomyces spp.
Fusobacterium spp.
Bacteroides spp.
Clostridium spp., para além do *C. perfringens*.

Bactérias encontradas em infeções do trato urinário geralmente suscetíveis à norfloxacin

Enterobacteriaceae
Citrobacter spp.
Citrobacter koseri (inicialmente 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-positivos)

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
Enterococos faecalis
Streptococcus do Grupo G
Staphylococcus spp.
Staphylococcus coagulase-negativos
Staphylococcus aureus (incluindo as estirpes produtoras de penicilinase e a maioria das resistentes à meticilina)
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus do grupo viridans

Bactérias associadas a gastroenterites agudas habitualmente sensíveis à norfloxacin

Aeromonas hydrophila
Campylobacter fetus subsp. jejuni
Estirpes enterotóxicas de Escherichia coli
Plesiomonas shigelloides
Salmonella spp.
Salmonella typhi
Shigella spp.
Shigella boydii
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Vibrio cholerae
Vibrio parahemolyticus
Yersinia enterocolitica

Outras bactérias

Bacillus cereus
Ureaplasma urealyticum
Haemophilus influenzae
Haemophilus ducreyi

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A absorção gastrointestinal da norfloxacin faz-se rapidamente.

A absorção é de, pelo menos, 30-50% em voluntários sãos; a parte não absorvida contribui para elevados níveis do fármaco no lúmen intestinal.

A concentração sérica máxima é de 2,4 µg/ml e é alcançada aproximadamente 1-2 horas depois da administração oral de uma dose de 800 mg.

A semivida plasmática média é de 2,3-4 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é inferior a 15%. As concentrações que se observam na urina, fluido e tecido prostáticos e parênquima renal são muito altas, o que contrasta com o que se observa noutros tecidos do organismo.

Foram identificados na urina 6 metabolitos da norfloxacin que apresentam atividade antimicrobiana mais baixa. A norfloxacin é eliminada por excreção biliar e renal.

O composto inalterado representa mais de 70% da norfloxacin excretada na urina. A excreção renal faz-se por filtração glomerular e secreção tubular.

Os parâmetros farmacocinéticos conhecidos nos animais e no homem são os necessários para uma correta utilização clínica do fármaco.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade aguda da norfloxacin é baixa; a DL50 para os ratos é superior a 4.000 mg/kg por via oral. A DL50 de cada um dos 6 metabolitos conhecidos da norfloxacin é maior do que 2.000 mg/kg.

A toxicidade crónica foi estudada em várias espécies animais, o único efeito indesejável ocorrido nalguns animais foi cristalúria.

A toxicidade durante a gravidez foi estudada tendo-se constatado artropatia e claudicação nos animais imaturos, dias após o início do tratamento, que desapareceu em 8 semanas.

No entanto, e porque a claudicação foi originada por erosão da cartilagem articular nalguns animais afetados é, assim, prudente limitar o uso de fluoroquinolonas aos adultos.

Não se observaram efeitos teratogénicos em macacos com doses diárias de 200 ou 300 mg/kg de norfloxacin.

Toxicidade peri e pós-natal: não se observou nenhum efeito prejudicial sobre a gestação nem sobre a descendência, com doses altíssimas.

Não se observaram efeitos sobre a fertilidade em nenhuma das espécies animais estudadas.

Potencial mutagénico: fizeram-se diversas provas e todas foram negativas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Celulose microcristalina 102

Croscarmelose sódica

Povidona,

Estearato de magnésio,

Hpromelos

Dióxido de titânio (E171)

Macrogol 4000

Macrogol 6000

Dimeticone

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de incompatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de Alu/OPA/PVC-Alu contendo 2 ou 4 comprimidos revestidos por película, em embalagens de 2, 8 ou 16 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bial - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 4549093 - 2 comprimidos revestidos, 400 mg, blister de Alu/OPA/PVC-Alu.

N.º de registo: 4549192 - 8 comprimidos revestidos, 400 mg, blister de Alu/OPA/PVC-Alu.

N.º de registo: 4549291 - 16 comprimidos revestidos, 400 mg, blister de Alu/OPA/PVC-Alu.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 9 de dezembro de 1985

Data da última renovação: 21 de junho de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO