

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

FLUCLOXACILINA FLOXIL 500 mg CÁPSULAS

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 500 mg de Flucloxacilina, sob a forma de sal sódico.

Excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A flucloxacilina está indicada no tratamento de infecções nos seguintes locais, quando causadas por organismos sensíveis, particularmente Streptococcus e Staphylococcus (ver 5.1 Propriedades farmacodinâmicas para mais informação):

- Infecções da pele, por ex.: furunculose, carbúnculo, abscesso, impetigo;
- Tecidos moles subcutâneos, por ex.: celulite, linfagite;
- Feridas traumáticas, cirúrgicas e de queimaduras;
- Ossos, por ex.: artrite, osteíte, osteomielite;
- Ouvido externo, por ex.: otite externa;
- Infecções do tracto respiratório inferior, por ex.: abscesso pulmonar, pneumonia, broncopneumonia;
- Infecções do tracto respiratório superior, por ex.: amigdalite, sinusite, faringite;
- Empiema (como parte do regime combinado) (em conjugação com drenagem);
- Meningite, por ex.: meningite estafilocócica;
- Tracto urinário e genital;
- Intestino delgado e cólon.

No tratamento de infecções graves como por exemplo endocardite e septicémia, particularmente septicémia estafilocócica, recomenda-se a utilização de flucloxacilina por via parentérica. A flucloxacilina está indicada para profilaxia na cirurgia cardiovascular (próteses valvulares e próteses arteriais) e cirurgia ortopédica (artroplastia, osteosíntese e artrotomia) pelo potencial patogénico dominante dos estafilococos durante estes procedimentos cirúrgicos.

A flucloxacilina é eficaz para o tratamento de infecções devidas a Streptococcus A beta-hemolíticos tal como úlcera na garganta e erisipela, bem como queimaduras infectadas, contudo a penicilina (G ou V) é o tratamento de primeira escolha.

A flucloxacilina não está indicada para prevenção de febre reumática.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose depende da idade, peso e função renal do doente, bem como da gravidade da infecção.

Modo de administração:

Administração por via oral. Recomenda-se um tratamento de, pelo menos, 10 dias para qualquer infecção causada por um estreptococo beta-hemolítico.

FLUCLOXACILINA FLOXIL cápsulas deve ser tomado pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.

A cápsulas deve ser tomado(a) com um copo cheio de água (250 ml), a fim de reduzir o risco de dor esofágica (ver secção 4.8).

Os doentes não devem deitar-se imediatamente após a toma de FLUCLOXACILINA FLOXIL.

Adultos e crianças com mais de 12 anos

A dose recomendada é de 500 mg de 8 em 8 horas. No entanto, em caso de necessidade, podem administrar-se até 3 g/dia, fraccionadas em três ou quatro tomas.

Crianças com menos de 12 anos

A dose média recomendada é de 50 mg/kg/dia fraccionados em três tomas, administradas de 8 em 8 horas.

Idosos

Não é necessário ajuste de dose; tal como para os adultos, só será necessário no caso de insuficiência renal (ver insuficiência renal).

Insuficiência renal

A excreção de FLUCLOXACILINA FLOXIL está diminuída nos casos de insuficiência renal. Nos doentes com clearance da creatinina < 10 ml/min a dose recomendada é de 1g de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas. (Em doentes anúricos, a dose máxima é de 1g de 12 em 12 horas).

Os níveis séricos de flucloxacilina não podem ser diminuídos nem por hemodiálise, nem por diálise peritoneal. Deste modo, a diálise não necessita de ser acompanhada por uma dose adicional.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

Hipersensibilidade a antibióticos beta-lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas) ou excipientes.

FLUCLOXACILINA FLOXIL está contra-indicado em doentes com história prévia de icterícia ou disfunção hepática associada à flucloxacilina.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes de se iniciar a terapêutica com FLUCLOXACILINA FLOXIL, deverá ser cuidadosamente investigada a ocorrência prévia de reacções de hipersensibilidade a beta-lactâmicos. Estão documentados casos de sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas.

Foram relatados casos de reacções de hipersensibilidade graves ou ocasionalmente fatais (anafilaxia) em doentes tratados com antibióticos beta-lactâmicos. Embora a anafilaxia seja mais frequente após a terapêutica por via parentérica, ocorreu também em doentes com terapêutica oral. Estas reacções ocorrem mais facilmente em indivíduos com história de hipersensibilidade aos beta-lactâmicos. Se ocorrer uma reacção alérgica, a administração de FLUCLOXACILINA FLOXIL deve ser interrompida e instituída a terapêutica apropriada. Reacções anafilactóides graves necessitam de um tratamento imediato de emergência com adrenalina. Pode ser também necessário oxigénio, esteróides intravenosos, ventilação assistida, incluindo intubação.

FLUCLOXACILINA FLOXIL deve ser utilizado com precaução em doentes com evidência de insuficiência hepática, em doentes acima dos 50 anos de idade e doentes com doença grave subjacente. Nestes doentes os problemas hepáticos podem ser graves, e em situações muito raras, foram relatados casos fatais (Ver 4.8 Efeitos indesejáveis).

A flucloxacilina tem sido associada com ataques agudos de porfíria, não sendo considerada segura em doentes que sofram de porfíria.

É essencial uma precaução especial nos recém-nascidos, devido ao risco de hiperbilirrubinémia. Estudos demonstraram que, em doses elevadas após administração parentérica, FLUCLOXACILINA FLOXIL pode deslocar a bilirrubina da sua ligação às proteínas plasmáticas, podendo desta forma predispor para uma situação de icterícia nuclear num bebé com icterícia. Adicionalmente, é essencial um cuidado especial nos recém-nascidos devido ao potencial para concentrações séricas elevadas de FLUCLOXACILINA FLOXIL, que resultam de uma velocidade de excreção renal reduzida.

No caso de tratamentos prolongados (ex.: osteomielite, endocardite), recomenda-se uma monitorização regular das funções hepática e renal.

A utilização prolongada pode ocasionalmente resultar num sobrecrescimento de organismos não susceptíveis.

A ocorrência, no início do tratamento, de um quadro febril associado a eritema generalizado pode ser um sintoma de pustulose exantematosa generalizada aguda (PEAG) (ver secção 4.8). Em caso de diagnóstico de PEAG, deverá interromper-se o tratamento com flucloxacilina, sendo contraindicada qualquer administração subsequente de flucloxacilina.

Recomenda-se precaução durante a administração concomitante de flucloxacilina com paracetamol, devido ao maior risco de acidose metabólica com hiato aniónico aumentado (HAGMA - High anion gap metabolic acidosis). Doentes com risco elevado de HAGMA são aqueles em particular que apresentam um compromisso grave da função renal, sepsia ou malnutrição, especialmente quando são utilizadas as doses diárias máximas de paracetamol.

Após a coadministração de flucloxacilina e paracetamol, recomenda-se uma monitorização cuidadosa, a fim de detetar o aparecimento de desequilíbrios ácido-base, nomeadamente HAGMA, incluindo a pesquisa de 5-oxoprolina na urina.

Caso a flucloxacilina continue a ser administrada após a interrupção do paracetamol, é aconselhável assegurar que não existem sinais de HAGMA, dado que existe a possibilidade do quadro clínico de HAGMA ser mantido pela flucloxacilina (ver secção 4.5).

Pode ocorrer hipocaliemia (potencialmente fatal) com a utilização de flucloxacilina, especialmente em doses elevadas. A hipocaliemia causada pela flucloxacilina pode ser resistente à suplementação com potássio. Recomenda-se a medição regular dos níveis de potássio durante a terapêutica com doses mais elevadas de flucloxacilina. É igualmente necessário ter atenção a este risco aquando da associação da flucloxacilina a diuréticos indutores de hipocaliemia ou quando estão presentes outros fatores de risco para o desenvolvimento de hipocaliemia (por exemplo, malnutrição, disfunção tubular renal).

FLUCLOXACILINA FLOXIL contém sódio.

Este medicamento contém 45 mg de sódio por dose (cápsula), equivalente a 2,25% da ingestão diária máxima de sódio na dieta recomendada pela OMS.

A dose diária máxima deste produto é equivalente a 13,5% da ingestão diária máxima de sódio na dieta recomendada pela OMS.

FLUCLOXACILINA FLOXIL é considerado alto em sódio. Este facto deve ser considerado nas situações em que os doentes estão sujeitos a dietas restritas de sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Medicamentos bacteriostáticos podem interir com a ação bactericida de FLUCLOXACILINA FLOXIL.

O probenecide diminui a secreção tubular renal da flucloxacilina. A administração concomitante de probenecide atrasa a excreção renal da flucloxacilina.

Tal como outros antibióticos, FLUCLOXACILINA FLOXIL pode alterar a flora intestinal, levando a uma diminuição da reabsorção dos estrogénios, reduzindo a eficácia da associação de contraceptivos orais.

O uso concomitante de flucloxacilina com paracetamol deve ser feito com precaução, dado que a toma conjunta foi associada a acidose metabólica com hiato aniónico aumentado, especialmente em doentes com fatores de risco. (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez:

A utilização de penicilinas na gravidez é geralmente considerada segura. Estudos animais com flucloxacilina demonstraram a não existência de efeitos teratogénicos. A informação disponível sobre a utilização de flucloxacilina na gravidez humana é limitada. FLUCLOXACILINA FLOXIL

só deve ser utilizado durante a gravidez se os benefícios potenciais se sobrepuserem aos possíveis riscos associados ao tratamento.

Aleitamento:

A flucloxacilina é eliminada em quantidades vestigiais no leite materno.

FLUCLOXACILINA FLOXIL pode ser administrado durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilização, não existem efeitos nocivos para o lactente.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

A seguinte convenção tem sido utilizada na classificação de efeitos indesejáveis: muito frequentes (>1/10), frequentes (>1/100, <1/10), não frequentes (>1/1000, <1/100), raros (>1/10000, <1/1000), muito raros (<1/10000).

A menos que haja informação em contrário, a frequência de ocorrência dos efeitos adversos resulta da informação proveniente de relatórios de Farmacovigilância de pós-comercialização ao longo de mais de 30 anos.

Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo:

Muito raros: Neutropenia (incluindo agranulocitose) e trombocitopenia. Estes efeitos são reversíveis quando o tratamento é descontinuado. Eosinofilia. Anemia hemolítica.

Distúrbios do sistema imunitário:

Muito raros: Choque anafilático (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização), edema angioneurótico.

Se ocorrer alguma reacção de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado (ver também Afeções da pele e dos tecidos subcutâneos).

Doenças do metabolismo e da nutrição

Experiência pós comercialização: casos muito raros de acidose metabólica com hiato aniónico aumentado, quando a flucloxacilina é utilizada concomitantemente com o paracetamol, geralmente na presença de fatores de risco (ver secção 4.4.)

Desconhecido: Hipocaliemia

Distúrbios gastrintestinais:

Informação de ensaios clínicos

*Frequentes: Distúrbios gastrintestinais ligeiros.

Frequência desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis): Dor esofágica e acontecimentos relacionados *

* esofagite, queimadura esofágica, irritação da garganta, dor orofaríngea ou dor na boca

Informação de farmacovigilância pós-comercialização

Muito raros: Colite pseudomembranosa.

Se se desenvolver colite pseudomembranosa, o tratamento com FLUCLOXACILINA FLOXIL deve ser interrompido e deve ser iniciada uma terapêutica apropriada, por exemplo, vancomicina oral.

Afecções hepatobiliares Muito raros: Hepatite e icterícia colestática (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). Alteração dos valores dos testes de função hepática (reversível quando o tratamento é interrompido).

A hepatite e a icterícia colestática podem durar para além dos dois meses após o tratamento. Em alguns casos o desenvolvimento tem sido protácico e prolongou-se por vários meses. Muito raramente, foram observadas mortes, quase sempre em doentes com doenças graves subjacentes.

Afecções da pele e dos tecidos subcutâneos:

*Não frequentes: Rash, urticária e púrpura.

Informação de farmacovigilância pós comercialização

Muito raros: Eritema multiforme.(ver também Distúrbios do sistema imunitário) síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (ver também Doenças do sistema imunitário). .
Frequência desconhecida: PEAG - pustulose exantematosa generalizada aguda (ver secção 4.4)

Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos:

Muito raros: Por vezes, reacções de artralgia e mialgia desenvolvem-se mais de 48 horas após o início do tratamento.

Distúrbios renais e do sistema urinário:

Muito raros: Nefrite intersticial.

Este efeito é reversível quando o tratamento é interrompido.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito raros: febre, após 48 horas após o início do tratamento.

*A incidência destes efeitos adversos resulta de informação de estudos clínicos envolvendo um total de aproximadamente 929 doentes adultos e crianças sujeitos a terapêutica com flucloxacilina.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pedese aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções 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

Podem observar-se efeitos gastrintestinais tais como náuseas, vómitos e diarreia, devendo ser instituída terapêutica sintomática.

A flucloxacilina não é eliminada da circulação sanguínea por hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos anti-infecciosos. Antibacterianos. Penicilinas. Isoxazolilpenicilinas (1.1.1.3). Código ATC: J01C F05.

A flucloxacilina é um antibiótico de largo espectro do grupo das isoxazolpenicilinas; não é inativado pelas beta-lactamases estafilócócicas.

Mecanismo de acção

A flucloxacilina, ao actuar na síntese da parede bacteriana, exerce uma acção bactericida contra os estreptococos, estafilococos, incluindo as estirpes produtoras de β -lactamases, Clostridia e Neisseria. Não é activa contra estafilococos meticilina-resistentes.

Efeitos farmacodinâmicos

In vitro, as seguintes espécies são geralmente sensíveis à acção bactericida de flucloxacilina; (As concentrações inibitórias mínimas (CIM) de flucloxacilina são referidas de seguida).

Microrganismo	CIM (mg/l)
Staphylococcus aureus	0,1–0,25
Staphylococcus aureus (β -lactamase +)	0,25-0,5
Streptococcus pneumoniae	0,25
Streptococcus pyogenes (β -hemolítico grupo A)*	0,1
Streptococcus grupo viridans	0,5
Clostridium tetani	0,25
Clostridium welchii	0,25
Neisseria meningitidis	0,1
Neisseria gonorrhoeae	0,1
Neisseria gonorrhoeae (β -lactamase +)	2,5

* Os Streptococcus beta-hemolíticos do Grupo A são menos sensíveis às penicilinas isoxazólicas do que às penicilinas G ou V.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A flucloxacilina é estável em meio ácido podendo deste modo ser administrada por via oral ou parentérica. As concentrações plasmáticas máximas de flucloxacilina são obtidas cerca de uma hora depois e são as seguintes:

- Depois da administração de uma dose por via oral de 250 mg (em indivíduos em jejum): aproximadamente 8,8 mg/l.
- Depois da administração de uma dose por via oral de 500 mg (em indivíduos em jejum): aproximadamente 14,5 mg/l.
- Depois da administração de uma dose por via i.m. de 500 mg: aproximadamente 16,5 mg/l.

A quantidade total absorvida por via oral representa aproximadamente 79% da quantidade administrada.

Distribuição

95% de flucloxacilina está ligada às proteínas plasmáticas

A flucloxacilina distribui-se facilmente por todos os tecidos. Mais especificamente, foram detectadas concentrações activas de flucloxacilina nos ossos: 11,6 mg/l (osso compacto) e 15,6 mg/l (osso esponjoso), com uma concentração sérica média de 8,9 mg/l.

Ao atravessar as meninges, a flucloxacilina difunde-se em apenas pequena quantidade para o fluído cerebrospinal em indivíduos cujas meninges não estão inflamadas.

A flucloxacilina é excretada em pequena quantidade no leite materno.

Metabolismo

Em indivíduos normais, aproximadamente 10% de flucloxacilina administrada é metabolizada a ácido penicilóico. O tempo de semi-vida de eliminação é cerca de 53 minutos.

Eliminação

A excreção ocorre principalmente por via renal, 65,5% (via oral) a 76,1% (via parentérica) da dose administrada é excretada na urina na forma inalterada em 8 horas. Uma pequena parte da dose administrada é excretada na bÍlis. A excreção de flucloxacilina é mais lenta nos casos de insuficiência renal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva. Foram realizados estudos de genotoxicidade com flucloxacilina, mas não se verificaram alterações nos estudos de reprodução ou de toxicidade de dose repetida indicativos de toxicidade genética.

Não foram realizados estudos do potencial carcinogénico com flucloxacilina uma vez que esta se destina a tratamento de curta duração.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo das cápsulas: Estearato de magnésio.

Envólucro das cápsulas: Óxidos de ferro amarelo, preto e vermelho (E172), dióxido de titânio (E171), eritrosina (E127) e gelatina.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As cápsulas são acondicionadas em blister de PVC/PVDC/Alumínio, em embalagens de 24 unidades.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

TECNIMEDE - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
Rua da Tapada Grande, 2
Abrunheira
2710-089 Sintra
Tel. 21 041 41 00
Fax: 21 041 41 06
E-mail: dmk.tm@tecnimede.pt

8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 4528394 – 24 cápsulas, 500 mg, blister de PVC/PVDC/Alumínio.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização. 16 Agosto 1973

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO:

ALNOVADO EM
19-11-2021
INFARMED