

Pyloripac[®] Retrat

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.

lansoprazol + levofloxacino + amoxicilina

cápsula de liberação retardada + comprimido revestido +
cápsula

30 mg + 500 mg + 500 mg

PYLORIPAC® RETRAT

lansoprazol
levofloxacino
amoxicilina

APRESENTAÇÃO

Cada blíster contém: 2 cápsulas de liberação retardada de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido revestido de levofloxacino 500 mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500 mg: embalagem com 10 blísteres.

USO ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de liberação retardada de lansoprazol contém:

lansoprazol 30 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula

(amido, carbonato de magnésio, polimetacrílicocopolíacrilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hiprolose, hipromelose, polissorbato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

Cada comprimido revestido de levofloxacino contém:

levofloxacino hemi-hidratado 512,46 mg (correspondente a 500 mg de levofloxacino)
excipientes q.s.p. 1 comprimido

(celulose microcristalina, croscopovidona, hipromelose, estearilfumarato de sódio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio).

Cada cápsula de amoxicilina contém:

amoxicilina tri-hidratada 574 mg (correspondente a 500 mg de amoxicilina).
excipientes q.s.p. 1 cápsula

(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o retratamento da eliminação da bactéria *Helicobacter pylori* associada a úlceras gástricas ou duodenais ativas ou cicatrizadas. Após a falha do tratamento de primeira linha ou reinfeção pela bactéria *H. pylori* indica-se o uso de PYLORIPAC RETRAT. Esta nova tentativa de tratamento é

importante porque a eliminação do *H. pylori* reduz o índice de recorrência dessas úlceras, diminuindo assim a necessidade de futuros tratamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PYLORIPAC RETRAT constitui-se em uma associação de três medicamentos utilizados para o retratamento com a finalidade de eliminar a bactéria *H. pylori* associada a úlceras gástricas ou duodenais ativas ou cicatrizadas.

Os três medicamentos apresentam rápida absorção, sendo 30 minutos o tempo médio estimado do início da ação de PYLORIPAC RETRAT.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- **lansoprazol**

O lansoprazol é contraindicado para pacientes com alergia conhecida ao lansoprazol ou a qualquer componente da fórmula.

O lansoprazol não deve ser coadministrado com atazanavir (medicamento usado para o tratamento de HIV) devido a uma redução significativa na exposição do atazanavir.

- **levofloxacino**

O levofloxacino é contraindicado para:

- pacientes com alergia ao levofloxacino, a outras quinolonas (antibióticos) ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto;
- pacientes com epilepsia (convulsão ou ataque epilético);
- pacientes com histórico de problemas no tendão (particularmente o de Aquiles) relacionadas à administração de fluorquinolona;
- crianças ou adolescentes;
- mulheres grávidas;
- mulheres lactantes.

O uso durante a gravidez, amamentação, em crianças e adolescentes, é contraindicado devido ao risco de danos causados na cartilagem de organismos em crescimento, o que não pode ser excluído completamente (considerando-se os experimentos em animais).

- **amoxicilina**

A amoxicilina é contraindicada em pacientes alérgicos à amoxicilina, a outros antibióticos penicilínicos ou antibióticos similares, chamados cefalosporinas. Se você já teve uma reação alérgica (com erupções da pele) ao tomar um antibiótico, deve conversar com seu médico antes de usar este medicamento.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

- **lansoprazol**

Uma vez que o lansoprazol é eliminado predominantemente por via biliar (fígado), deve-se ter cautela quando lansoprazol for administrado em pacientes idosos com disfunção hepática (fígado).

Atenção diabéticos: contém açúcar.

- **levofloxacino**

A prevalência da resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas. Portanto, informação local sobre resistência é necessária; o diagnóstico microbiológico com isolamento do patógeno e a demonstração de sua susceptibilidade devem ser pesquisados, especialmente no caso de infecções severas ou falha na resposta ao tratamento.

***S. aureus* resistente à metilina (SARM)**

O *S. aureus* resistente à metilina possui muito provavelmente co-resistência às fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino. Portanto, o levofloxacino não é recomendado para o tratamento de infecções por SARM conhecidas ou suspeitas a menos que os resultados laboratoriais tenham confirmado susceptibilidade do organismo ao levofloxacino.

Prevenção de fotossensibilização (sensibilidade à luz)

Embora a fotossensibilização seja muito rara com levofloxacino, é recomendado que os pacientes não se exponham desnecessariamente à excessiva luz solar direta ou aos raios U.V. artificiais (p. ex. luz ultravioleta, solarium), durante o tratamento e por 48 horas após a descontinuação do tratamento a fim de prevenir a fotossensibilização.

Superinfecção

Como outros antibióticos, o uso de levofloxacino, especialmente se prolongado, pode resultar em um crescimento excessivo de organismos não susceptíveis. Avaliações repetidas das condições dos pacientes são essenciais. Devem ser tomadas medidas apropriadas, caso ocorra superinfecção durante o tratamento.

Pacientes com deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase

Pacientes com defeito latente ou real na atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase podem estar predispostos a reações hemolíticas (reações nas células vermelhas do sangue) quando tratados com agentes antibacterianos quinolônicos, e isto tem que ser levado em consideração quando da utilização do levofloxacino.

Pacientes predispostos a convulsões

Como com qualquer outra quinolona, o levofloxacino deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes predispostos à convulsão. Estes pacientes podem estar com lesão pré-existente do sistema nervoso central ou em

tratamento concomitante com fembufeno e anti-inflamatórios não esteroidais similares ou com fármacos que diminuem o limiar da convulsão cerebral, como a teofilina (vide “**Interações Medicamentosas**”).

Colite pseudomembranosa

A ocorrência de diarreia, particularmente se for severa, persistente e/ou com sangue, durante ou após o tratamento com levofloxacino pode ser indicativa de colite pseudomembranosa (infecção do intestino causada por uma bactéria) devido ao *Clostridium difficile*. Na suspeita de colite pseudomembranosa, a administração de levofloxacino deve ser interrompida imediatamente.

O tratamento com antibiótico específico apropriado deve ser iniciado imediatamente (p. ex. vancomicina oral, teicoplanina oral ou metronidazol). Produtos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação.

Tendinite

A tendinite (inflamação dos tendões), raramente observada com quinolonas, pode ocasionalmente levar à ruptura envolvendo particularmente o tendão de Aquiles. Este efeito indesejado pode ocorrer nas primeiras 48 horas de tratamento e pode ser bilateral. Os pacientes idosos estão mais predispostos à tendinite. O risco de ruptura de tendão pode ficar aumentado na administração concomitante de corticosteroides. Caso haja suspeita de tendinite, o tratamento com este medicamento deve ser interrompido imediatamente.

O tratamento apropriado (p. ex. imobilização) deve ser iniciado no tendão afetado.

Reações de hipersensibilidade (alergia)

O levofloxacino pode causar reações alérgicas sérias, potencialmente fatais [por exemplo, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) até choque anafilático (reação alérgica grave)], ocasionalmente após dose inicial (vide “**Quais os males que este medicamento pode me causar?**”). Os pacientes devem descontinuar o tratamento e procurar ajuda médica imediatamente.

Reação bolhosa severa

Casos de reações bolhosas severas na pele tais como síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) ou necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) foram reportados com levofloxacino (vide “**Quais os males que este medicamento pode me causar?**”). Caso ocorra qualquer distúrbio de pele e/ou mucosa, os pacientes devem entrar em contato com seu médico imediatamente antes de continuar o tratamento.

Distúrbios hepatobiliares (do fígado)

Casos de necrose hepática (do fígado), incluindo falha hepática fatal, foram reportados com levofloxacino, principalmente em pacientes com doenças de base severas, como por exemplo, sepsis (Infecção grave e generalizada do corpo) (vide “**Quais os males que este medicamento pode me causar?**”). Os pacientes devem ser aconselhados a interromper o tratamento e entrarem em contato com seu médico caso sinais e sintomas de

doença hepática tais como anorexia (falta de apetite), icterícia (cor amarelada da pele e olhos), urina escura, prurido (coceira) e abdômen macio se desenvolvam.

Prolongamento do intervalo QT

Foram relatados casos muito raros de prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita) em pacientes utilizando fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino.

Deve-se ter cautela quando do uso de fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino, em pacientes com fatores de risco conhecidos para o prolongamento do intervalo QT, tais como:

- distúrbio eletrolítico [hipocalemia (redução dos níveis de potássio no sangue), hipomagnesemia (redução nos níveis de magnésio no sangue)];
- síndrome do QT longo congênito;
- doença cardíaca (por exemplo: insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, bradicardia);
- uso concomitante de medicamentos que são conhecidos por prolongar o intervalo QT (por exemplo: antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos).

Os pacientes idosos e as mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolongam o intervalo QTc. Portanto, deve-se ter cautela quando as fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino, são utilizadas nestas populações de pacientes (vide **“Pacientes Idosos”**, **“Interações Medicamentosas”**, **“Quais os males que este medicamento pode me causar?”**, **“O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?”**).

Disglicemia

Como com todas as quinolonas, foram relatados distúrbios na concentração de glicose no sangue, incluindo ambos, hiperglicemia (aumento da taxa de açúcar no sangue) e hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue), geralmente em pacientes diabéticos recebendo tratamento concomitante com agentes hipoglicemiantes orais (p.ex. glibenclamida) ou com insulina. Em pacientes diabéticos recomenda-se um monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea (vide **“Quais os males que este medicamento pode me causar?”**).

Exacerbação da miastenia gravis

As fluoroquinolonas, incluindo o levofloxacino, apresentam atividade de bloqueio neuromuscular e podem exacerbar a fraqueza muscular em pacientes com miastenia gravis (doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é a fadiga). Reações adversas sérias pós-comercialização, incluindo insuficiência pulmonar requerendo suporte respiratório e morte, foram associados com o uso de fluoroquinolonas em pacientes com miastenia gravis. O levofloxacino não é recomendado em pacientes com histórico conhecido de miastenia gravis (vide **“Quais os males que este medicamento pode me causar?”**).

Neuropatia periférica

Foi relatada neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos) periférica sensorial ou sensorimotora, a qual pode ser de início rápido, em pacientes recebendo fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino.

Caso o paciente apresente sintomas de neuropatia, o levofloxacino deve ser suspenso. Isso minimizará o possível risco de desenvolvimento de uma condição irreversível (vide “**Quais os males que este medicamento pode me causar?**”).

Inalação por Antrax

O uso em humanos é baseado nos dados de suscetibilidade do *Bacillus anthracis in vitro* e em dados experimentais com animais, junto com dados limitados em humanos. Os médicos que tratam este tipo de inalação devem referenciar-se aos consensos nacionais e internacionais com relação ao tratamento com Antrax.

- **amoxicilina**

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina, informe seu médico:

- se você já apresentou reação alérgica a algum antibiótico. Isso pode incluir reações na pele ou inchaço na face ou pescoço;
- se você apresenta febre glandular;
- se você toma medicamentos usados para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes), tais como varfarina, o seu médico fará um monitoramento e, se necessário, poderá sugerir ajustes na dose dos anticoagulantes;
- se você apresenta problema nos rins;
- se você não estiver urinando regularmente;
- se você já teve diarreia durante ou após o uso de antibióticos.

O uso prolongado também pode resultar, ocasionalmente, em supercrescimento de microrganismos resistentes à amoxicilina.

Gravidez e amamentação

- **lansoprazol**

Estudos em animais não mostraram potencial teratogênico (que causa malformação congênita) para lansoprazol. Entretanto, não existem estudos adequados ou bem controlados na gestação humana. Lansoprazol deve ser administrado com cautela durante a gravidez, apenas quando necessário. Não é conhecido se lansoprazol é excretado no leite materno. A amamentação deve ser evitada caso a administração de lansoprazol seja necessária para a mãe.

- **levofloxacino**

Este medicamento não deve ser utilizado em mulheres grávidas e lactantes. Estudos de reprodução em animais não levantaram qualquer preocupação específica. Entretanto, esta contraindicação é baseada na ausência de dados humanos e devido ao risco de danos em estudos experimentais utilizando fluoroquinolonas, incluindo o

levofloxacino, nas cartilagens de organismos em crescimento, esta atitude restritiva é justificada (vide “**Contraindicações e Toxicidade nas Articulações**”).

- **amoxicilina**

A amoxicilina pode ser usada na gravidez desde que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais associados ao tratamento. Informe seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que está grávida. Você não deve tomar este medicamento se estiver grávida, exceto se seu médico recomendar. Você pode amamentar seu bebê enquanto estiver tomando este medicamento, mas há excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno. Se você estiver amamentando, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com amoxicilina.

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

Populações Especiais

- **lansoprazol**

Insuficiência hepática (fígado): redução na dose é sugerida em pacientes com insuficiência hepática severa.

Insuficiência renal (rins): evitar o uso em pacientes com depuração de creatinina menor que 30 mL/min.

- **levofloxacino**

Insuficiência renal: a dose de levofloxacino deve ser ajustada nos pacientes com insuficiência renal, uma vez que é excretado principalmente pelos rins.

Idosos: as doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham alterações na função renal.

- **amoxicilina**

Idosos: as penicilinas têm sido empregadas em pacientes idosos e nenhum problema específico à geriatria foi documentado até o presente. Entretanto, pacientes idosos são mais susceptíveis a apresentarem insuficiência renal relacionada à idade, fato que pode requerer um ajuste na dose para estes pacientes que recebem penicilinas, como a amoxicilina.

Insuficiência renal: na insuficiência renal, a excreção do antibiótico será retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o seguinte esquema:

Adultos e crianças acima de 40 Kg:

Insuficiência leve: nenhuma alteração na dose;

Insuficiência moderada: máximo 500 mg (uma cápsula), 2 vezes ao dia (de 12 em 12 horas);

Insuficiência grave: máximo 500 mg/dia (uma cápsula).

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Algumas reações adversas (p. ex. tontura/vertigem, sonolência, problemas visuais) podem prejudicar a habilidade dos pacientes em se concentrar e reagir; portanto, podem constituir um risco em situações nas quais essas habilidades são de extrema importância.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **lansoprazol**

O lansoprazol não apresenta interações clínicas com varfarina, antipirina, indometacina, aspirina, ibuprofeno, fenitoína, prednisona, diazepam ou antiácidos à base de hidróxido de alumínio ou magnésio. Quando lansoprazol é administrado concomitantemente com teofilina, foi observado um pequeno aumento (10%) na eliminação de teofilina. Difícilmente esta interação representará preocupação do ponto de vista clínico. Mesmo assim, os pacientes devem ser monitorados, pois alguns casos individuais podem necessitar de alteração adicional da dose de teofilina, quando lansoprazol for iniciado ou interrompido, para assegurar níveis sanguíneos clinicamente efetivos. O lansoprazol deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes do sucralfato porque há um retardo na absorção de lansoprazol. O lansoprazol pode interferir na absorção de medicamentos como, por ex.: cetoconazol, ésteres da ampicilina, sais de ferro, digoxina.

Alterações em Testes Laboratoriais

As seguintes alterações nos testes laboratoriais foram relatadas como eventos adversos:

Elevação nos níveis das proteínas do fígado TGO e TGP; fosfatase alcalina e globulina, elevação da creatinina sérica (substância que quando aumentada indica mau funcionamento dos rins); elevação dos níveis de GGTP; leucocitose ou leucopenia (aumento ou redução do número de células brancas no sangue, respectivamente); alteração na contagem dos glóbulos vermelhos; aumento dos níveis séricos de bilirrubina (pigmento amarelo, produto da degradação da hemoglobina); eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo); hiperlipemia (níveis anormalmente elevados de qualquer lipídio ou lipoproteína no sangue); alterações hidroeletrólíticas; plaquetose ou plaquetopenia (aumento ou redução do número de plaquetas no sangue); elevação dos níveis de gastrina.

- **levofloxacino**

Interação medicamento – alimento

Não existe interação clinicamente significativa de levofloxacino com alimentos. Os comprimidos podem, portanto, ser administrados concomitantemente a alimentos.

Precauções de uso

Produtos contendo magnésio, alumínio, ferro ou zinco

É recomendado que preparações contendo cátions bivalentes ou trivalentes tais como sais de zinco ou de ferro ou produtos contendo magnésio ou alumínio (tais como antiácidos), não sejam administradas duas horas antes ou depois da administração de levofloxacino.

O carbonato de cálcio apresenta mínimo efeito na absorção oral do levofloxacin.

Sucralfato

Caso o paciente esteja recebendo sucralfato e levofloxacin, é recomendável administrar o sucralfato duas horas após a administração deste medicamento.

Teofilina, fembufeno ou medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais similares

Os dados de estudos clínicos indicam que não houve interação farmacocinética entre levofloxacin e teofilina. Entretanto, pode ocorrer uma redução pronunciada no limiar convulsivo com a administração concomitante de quinolonas e teofilina, fármacos anti-inflamatórios não esteroidais ou outros agentes que diminuem o limiar da convulsão. As concentrações de levofloxacin foram cerca de 13% maiores na presença de fembufeno do que quando administrados isoladamente.

Probenecida e cimetidina

Deve-se ter cautela na administração concomitante de levofloxacin com fármacos que afetam os rins, como probenecida e cimetidina, especialmente em pacientes com insuficiência renal (dos rins). A probenecida e cimetidina apresentam um efeito estatisticamente significativo na eliminação do levofloxacin. A depuração renal do levofloxacin foi reduzida pela cimetidina (24%) e probenecida (34%). Isto ocorre porque ambos os fármacos são capazes de bloquear a secreção tubular renal do levofloxacin. Entretanto, nas doses testadas no estudo, é improvável que as diferenças cinéticas estatisticamente significativas tenham relevância clínica.

Ciclosporina

A meia-vida da ciclosporina é aumentada em 33% quando administrada juntamente com levofloxacin. Uma vez que este aumento não é clinicamente relevante, não é requerido o ajuste da dose da ciclosporina.

Antagonista da Vitamina K

Tem-se relatado alteração nos testes de coagulação (tempo de protrombina corrigido) e/ou sangramento, os quais podem ser graves em pacientes tratados concomitantemente com levofloxacin e antagonistas da vitamina K (ex.: varfarina).

Portanto, os parâmetros de coagulação devem ser monitorados em pacientes tratados com antagonistas da vitamina K.

Medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT

O levofloxacin, da mesma forma que outras fluoroquinolonas, deve ser utilizado com cautela em pacientes recebendo medicamentos conhecidos por prolongar o Intervalo QT (por exemplo: antiarrítmicos classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide “**Advertências e Precauções - Prolongamento do Intervalo QT**”).

Outros

Estudos de farmacologia clínica foram conduzidos para investigar possíveis interações farmacocinéticas entre levofloxacino e alguns fármacos comumente prescritos. A farmacocinética do levofloxacino não foi afetada em qualquer proporção clinicamente significativa quando este foi administrado concomitantemente aos seguintes fármacos: digoxina, glibenclamida, ranitidina e varfarina.

Alterações em testes laboratoriais

O levofloxacino pode inibir o crescimento do *Mycobacterium tuberculosis* e, portanto, pode fornecer resultados falso-negativos nos diagnósticos bacteriológicos da tuberculose.

Em pacientes tratados com levofloxacino, a determinação de opioides na urina pode apresentar resultados falso-positivos. Pode ser necessário confirmar exames de opioides através de métodos mais específicos.

Elevação nos níveis de TGO e TGP; aumento da bilirrubina e creatinina; eosinofilia; leucopenia; neutropenia; trombocitopenia; agranulocitose; pancitopenia.

- **amoxicilina**

Alguns medicamentos podem causar efeitos indesejáveis se você os ingerir durante o tratamento com amoxicilina. Não deixe de avisar seu médico caso você esteja tomando:

- medicamentos usados no tratamento de gota (probenecida ou alopurinol);
- outros antibióticos;
- pílulas anticoncepcionais (como acontece com outros antibióticos, talvez sejam necessárias precauções adicionais para evitar a gravidez);
- anticoagulantes.

A alimentação não interfere na ação da amoxicilina, que pode ser ingerida nas refeições.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

PYLORIPAC RETRAT deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

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.

Caraterísticas do medicamento

Este medicamento se apresenta na forma de:

- lansoprazol: cápsula gelatinosa dura de cor vermelho escarlate/branco, contendo microgrânulos.
- amoxicilina: cápsula gelatinosa dura azul escuro e amarelo-ouro, contendo pó branco a levemente amarelado.

- levofloxacino: comprimido revestido, oblongo, na cor salmão, convexo, sulcado numa face e liso na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Retirar os comprimidos e as cápsulas, imediatamente antes do uso. O PYLORIPAC RETRAT deve ser administrado por via oral com água.

Posologia

Pela manhã, ao acordar (em jejum), tomar ao mesmo tempo 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido de levofloxacino 500 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg. Aguardar pelo menos 30 minutos para se alimentar. À noite, em jejum de 3 horas, tomar ao mesmo tempo 1 cápsula de lansoprazol 30 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg. Aguardar pelo menos 30 minutos para se alimentar. O tratamento é recomendado durante 10 dias ou conforme orientação médica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar PYLORIPAC RETRAT no horário recomendado pelo seu médico, não deve ingerir duas doses ao mesmo tempo. Os comprimidos e cápsulas seguintes devem ser tomados no horário habitual.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento pode causar algumas reações indesejáveis. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento e informar seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

• Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- lansoprazol: em curto prazo (até 8 semanas de duração) foram diarreia, constipação, tontura, náusea (enjoo), cefaleia (dor de cabeça), dores no estômago, flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos), dispepsia (má digestão), fadiga (cansaço) e vômito. Com exceção dos pacientes sendo tratados para erradicação de infecção de *Helicobacter pylori*, se a diarreia persistir, a administração de lansoprazol deve ser descontinuada,

devido à possibilidade de colite microscópica com engrossamento do feixe de colágeno ou infiltração de células inflamatórias observadas na submucosa do intestino grosso. Na maioria dos casos, os sintomas de colite microscópica se resolvem após a descontinuação do tratamento com lansoprazol.

- amoxicilina: diarreia (várias evacuações amolecidas por dia) e enjoo; quando isso acontece, os sintomas normalmente são leves, se continuarem ou se tornarem graves, consulte o médico; erupções de pele.
- levofloxacino: cefaleia (dor de cabeça), tontura, náusea (enjoo), diarreia, vômito, aumento de enzimas hepáticas (do fígado) (por exemplo: TGP/TGO), insônia.

- **Reação incomum (ocorre entre 0,1 % e 1 % dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- lansoprazol: anorexia (redução ou perda do apetite), constipação, dispepsia (má digestão), eructação (arroto), flatulência (excesso de gases no estômago ou intestinos), agitação, sonolência, insônia, ansiedade, mal-estar, *rash* (erupção cutânea), elevação das enzimas do fígado TGO e TGP.
- amoxicilina: vômito, urticária e coceira.
- levofloxacino: prurido (coceira), erupção cutânea, urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular), anorexia (redução ou perda do apetite), dor abdominal, dispepsia (má digestão), vertigem (tontura), dispneia, sonolência, tremor, disgeusia (alteração ou diminuição do paladar) (vide “**Advertências e Precauções**”), aumentos da bilirrubina e creatinina sérica, eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), astenia (fraqueza), infecção fúngica e proliferação de outros microrganismos resistentes, ansiedade, estado confusional.

- **Reação rara (ocorre entre 0,01 % e 0,1 % dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- levofloxacino: distúrbio visual como, por exemplo, visão borrada, tinnitus (zumbido no ouvido), insuficiência renal aguda [por exemplo, nefrite intersticial (um tipo de inflamação dos rins)], depressão, reações psicóticas (p. ex. alucinações, paranoia), parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), agitação, sonhos anormais, pesadelos convulsão, taquicardia, hipotensão (pressão baixa), problemas no tendão incluindo tendinite (p. ex. tendão de Aquiles), fraqueza muscular, que é de especial importância em pacientes com miastenia gravis (doença que acomete os nervos e os músculos (neuromuscular), cuja principal característica é a fadiga) (vide “**Advertências e Precauções – Exacerbação da Miastenia Gravis**”), hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue) especialmente em pacientes diabéticos, pirexia (febre), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).
- lansoprazol: candidíase do esôfago, pancreatite (inflamação no pâncreas), petéquias (pontos vermelhos na pele causados por pequenos sangramentos), perda de cabelo, Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), depressão, alucinações, confusão, vertigens (tonturas), câimbras, tremores, hepatite (inflamação do fígado), icterícia (cor amarelada da pele e olhos), inflamação dos rins, diminuição das células do sangue, inchaço das mãos e pernas, palpitações e dores no peito, dores musculares e articulares, perturbações do paladar e visuais, febre, sudorese em excesso, chiado no peito, impotência, nefrite intersticial (com possível progressão para insuficiência renal).

- **Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01 % dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- lansoprazol: colite (inflamação no intestino), estomatite (inflamação da mucosa da boca), língua preta, agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos), ginecomastia (aumento das mamas em homens), galactorreia (produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação), choque anafilático (reação alérgica grave), mal estar geral, aumento dos níveis de colesterol e das triglicérides, necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, no qual uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura), fosfatase alcalina (enzima do fígado).
- amoxicilina: diminuição de glóbulos brancos (leucopenia reversível), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca; baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia reversível), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas) que surgem com mais facilidade que o normal; destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia (anemia hemolítica), que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos; sinais repentinos de alergia, como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar amoxicilina e procure socorro médico o mais rápido possível; convulsões (ataques) podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento; hipercinesia (presença de movimentos exacerbados e incontrolados), tontura; candidíase mucocutânea, infecção micótica (causada por fungos) que normalmente afeta as partes íntimas ou a boca; na área genital, pode provocar coceira e queimação (com a presença de uma fina camada de secreção branca), e na boca ou na língua podem surgir pintas brancas dolorosas; colite associada a antibióticos (inflamação no cólon [intestino grosso], causando diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais); sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos (língua pilosa negra); efeitos relacionados ao fígado: esses sintomas podem manifestar-se como enjoo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos, escurecimento da urina e aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado; reações cutâneas graves: erupção cutânea (eritema multiforme), que pode formar bolhas (com pequenas manchas escuras centrais rodeadas por uma área pálida, com um anel escuro ao redor da borda); erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica); erupções na pele com bolhas e descamação, especialmente ao redor da boca, nariz, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson); erupções na pele com bolhas contendo pus (dermatite esfoliativa bolhosa); erupções escamosas na pele, com bolhas e inchaços sob a pele (exantema pustuloso); doença renal (problemas para urinar, possivelmente com dor e presença de sangue ou cristais na urina).
- levofloxacino: crises de porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) em pacientes com porfiria.

- **Outras reações possíveis:**

- lansoprazol: lupus eritematoso cutâneo (doença multissistêmica auto-imune), hipomagnesemia (redução de magnésio do sangue), pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos,

vermelhos e plaquetas)], leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), prurido (coceira), reação anafilática (reação alérgica grave), hepatite (inflamação do fígado), LDH (lactato desidrogenase) e gama-GT ou valores anormais nos testes de função hepática (do fígado).

- levofloxacino (reações pós-comercialização): prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita), arritmia (descompasso dos batimentos do coração) ventricular, taquicardia ventricular (aceleração do ritmo cardíaco), Torsade de Pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), os quais podem resultar em parada cardíaca (vide “**Advertências e Precauções**” e “**Superdose**”); reações de fotossensibilidade (vide “**Advertências e Precauções**”), hipoestesia (perda ou diminuição de sensibilidade em determinada parte do organismo), audição prejudicada, broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito); diarreia com sangue, que em casos muito raros pode ser indicativa de enterocolite, incluindo colite pseudomembranosa (vide “**Advertências e Precauções**”); distúrbios no paladar e olfato, choque anafilático/anafilactóide, que podem ocorrer algumas vezes após a primeira dose; ruptura do tendão (p. ex. tendão de Aquiles); rompimento de ligamento, ruptura muscular, artrite, hiperglicemia; coma hipoglicêmico (coma devido à redução da glicemia no sangue) dano hepático severo, incluindo casos de insuficiência hepática aguda, algumas vezes fatais foram reportados com levofloxacino, principalmente em pacientes com doenças de base [por exemplo, sepse (infecção grave e generalizada do corpo)], hepatite; pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)], agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue como basófilos, eosinófilos e neutrófilos), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), neuropatia sensorial periférica e/ou motora sensorial periférica (doença que afeta um ou vários nervos) (vide “**Advertências e Precauções**”), discinesia (movimentos involuntários anormais do corpo), ageusia (ausência de paladar), parosmia (sensação distorcida do olfato) incluindo anosmia (perda do olfato), desmaio, pneumonite alérgica, febre, sintomas extrapiramidais e outras alterações na coordenação muscular, vasculite de hipersensibilidade (inflamação dos pequenos vasos sanguíneos) e Síndrome de Stevens-Johnson (vide “**Advertências e Precauções**”), necrólise epidermal tóxica, eritema multiforme, estomatite, reações psicóticas com comportamentos de auto-risco, incluindo atos ou idealizações suicidas, rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda). Reações mucocutâneas podem algumas vezes ocorrer até após a primeira dose.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se o paciente ingerir uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

- lansoprazol: até o momento, não há informação disponível sobre superdose em humanos. Em ratos e camundongos, a administração oral de doses até 5.000 mg/kg (aproximadamente 250 vezes a dose em humanos) não resultou em morte de animais. O lansoprazol não é removido da circulação por hemodiálise.

- levofloxacin: de acordo com estudos de toxicidade em animais, os sinais mais importantes após a ocorrência de superdose oral aguda com levofloxacin são: sintomas no Sistema Nervoso Central como confusão, vertigens (tonturas), alterações de consciência e convulsões. Efeitos no SNC incluindo estado de confusão, convulsões, alucinações e tremores foram observados pós-comercialização. Podem ocorrer reações gastrointestinais como náuseas e erosões da mucosa. Em estudos de farmacologia clínica realizados com uma dose supratrapêutica foram observados aumento do intervalo QT. Em casos de superdose, o paciente deve ser observado cuidadosamente (incluindo monitorização do ECG) e tratamento sintomático deve ser implementado. Em caso de superdose aguda, deve-se considerar também a lavagem gástrica e podem-se utilizar antiácidos para a proteção da mucosa gástrica. A hemodiálise, incluindo diálise peritoneal e CAPD (diálise peritoneal ambulatorial contínua) não é efetiva em remover o levofloxacin do corpo. Não existe antídoto específico.

- amoxicilina: é pouco provável que ocorram problemas graves em caso de superdosagem de amoxicilina. As reações mais comuns são enjoo, vômito e diarreia. Procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

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

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos

CRF-SP nº 10.772

MS - 1.0181.0579

Registrado por:

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP

CNPJ 50.929.710/0001-79

Fabricado por:

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.

Lotes 1 a 10 – Conjunto 6 – Trecho 5

Pólo de Desenvolvimento Econômico JK

Santa Maria – DF

Indústria Brasileira

IB151013



Medley.

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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/05/2014	Gerado no momento do peticionamento	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2014	Gerado no momento do peticionamento	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2014	-	VP	10 blisters com 2+2+4 cada