



**LFM-MEFLOQUINA
(CLORIDRATO DE MEFLOQUINA)**

LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA – LFM

**COMPRIMIDOS REVESTIDOS
250mg**



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LFM-MEFLOQUINA

DCB: CLORIDRATO DE MEFLOQUINA

APRESENTAÇÕES

Forma Farmacêutica: Comprimidos revestidos de 250 mg: Cada caixa contém 250 ou 500 comprimidos

“USO ORAL.”

“USO ADULTO E PEDIATRICO ACIMA DE 6 MESES.”

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 274 mg de cloridrato de mefloquina (equivalente a 250 mg de mefloquina base)

Excipientes: celulose microcristalina, polivinilpirrolidona, crospovidona, lactose “spray-dried”, dióxido de silício coloidal, talco R2BL, estearato de magnésio, opadry gástrico, álcool etílico 96°GL.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil, do Ministério da Saúde, preconiza o uso da mefloquina para a profilaxia e tratamento da malária, nesse caso, associada ao artesunato.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso da mefloquina é recomendado no Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil, do Ministério da Saúde.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A mefloquina é um antimalárico pertencente à classe das aminoquinolinas com atividade esquizonticidas sanguínea, o qual atua por complexação com os grupamentos Fe(II)-protoporfirínico das macromoléculas de grupo heme durante a sua dimerização a hemozoína, durante a etapa de detoxificação do ciclo eritrocítico do plasmódio. A mefloquina não possui atividade contra formas hepáticas do parasita (hipnozoítos) e tão pouco contra formas sexuadas do mesmo (gametócitos), sendo utilizada unicamente no ciclo eritrocítico do parasita.

É bem absorvida, sendo a absorção favorecida pela presença de alimentos, provavelmente, devido à ampla circulação entero-gástrica e enteroepática. Os níveis plasmáticos da mefloquina aumentam de forma bifásica até sua concentração máxima (aproximadamente 17 horas). O fármaco é amplamente distribuído, tem alta ligação às proteínas plasmáticas (98%), sendo lentamente eliminado com meia-vida terminal de cerca de 20 dias. A biotransformação da mefloquina não foi bem demonstrada em humanos, embora vários metabólitos sejam formados. Os níveis plasmáticos do ácido de mefloquina 4-carboxil inativo ultrapassam os da própria mefloquina e caem em uma velocidade semelhante. Em humanos, a excreção ocorre principalmente pela via fecal; apenas 10% da mefloquina aparecem inalterados na urina, o que é coerente com as evidências de que a mefloquina sofre excreção biliar e ampla circulação enteroepática em animais. Os enantiômeros (+) e (-) da mefloquina exibem características farmacocinéticas muito diferentes relacionadas com sua biodisposição. No entanto, alterações na farmacocinética racêmica da mefloquina que podem ocorrer como resultado de envelhecimento, etnia, gestação e da enfermidade pela malária não alteram significativamente os esquemas posológicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à mefloquina ou a qualquer outro componente da fórmula. Adicionalmente, não deve ser usada em crianças com menos de 5 Kg ou 6 meses. É contraindicada para os pacientes com história de convulsões, distúrbios neuropsiquiátricos graves ou reações adversas a antimaláricos quinolínicos como a quinina, quinidina e cloroquina.

Não deve ser prescrita para a profilaxia em pessoas com depressão ativa ou com história de distúrbios psiquiátricos importantes ou convulsões.

O uso profilático em pacientes com grave comprometimento da função hepática deve ser considerado como uma contraindicação, já que não existem dados relacionados ao uso da mefloquina nesses pacientes.

Mefloquina não deve ser administrado a pacientes com:

- histórico de terapia recente com halofantrina;

- histórico de doença psiquiátrica (depressão, distúrbio afetivo bipolar, neurose de ansiedade grave) – a mefloquina pode precipitar ou exacerbar esses distúrbios;
- epilepsia - mefloquina pode aumentar o risco de convulsões;
- hipersensibilidade conhecida à mefloquina, ou compostos relacionados tais como a quinina.

“Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.”

“Este medicamento é contraindicado para uso por gestantes no primeiro trimestre de gravidez.”

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Em caso de risco de morte do paciente, se existir alternativas limitadas de medicamentos eficazes contra a malária, a mefloquina deve ser considerada como opção terapêutica mesmo na presença de contraindicações.

Precauções

Indivíduos que utilizem mefloquina para o tratamento de malária devem receber o tratamento completo, assegurando-se a repetição de doses em caso de vômito.

O tratamento e profilaxia com mefloquina foram associados, em raras instâncias, a distúrbios de condução cardíaca clinicamente significativos. Deve haver cautela ao usar mefloquina em pacientes com alteração de condução cardíaca subjacente e distúrbios arrítmicos (irregularidade e desigualdade das contrações cardíacas) conhecidos.

Em pacientes epiléticos, a mefloquina pode aumentar o risco de convulsões. Por isso, em tais casos, a mefloquina deve ser usada apenas para tratamento curativo e caso não haja outra opção de tratamento.

Durante o uso profilático de mefloquina se o paciente desenvolver sintomas psiquiátricos ou neurológicos tais como ansiedade aguda, depressão, agitação, alucinações ou confusão mental, o uso de mefloquina deve ser interrompido e um agente profilático alternativo deverá ser usado.

Devido à longa meia-vida da mefloquina, reações adversas podem ocorrer ou persistir até várias semanas após a descontinuação do fármaco. Num pequeno número de pacientes tem sido relatado que tonturas, vertigens e perda de equilíbrio podem continuar durante meses após a descontinuação do fármaco.

Não há nenhuma evidência de que o ajuste da dose é necessário para pacientes com insuficiência renal. No entanto, como as evidências clínicas nesses doentes são limitadas, devem ser tomadas precauções ao usar a mefloquina em pacientes com insuficiência renal.

Em pacientes com insuficiência hepática, a eliminação da mefloquina pode ser prolongada, levando a níveis plasmáticos mais elevados e um maior risco de reações adversas.

Casos de anemia aplástica e agranulocitose foram relatados durante a terapia com a mefloquina.

As mulheres com potencial para engravidar que viajam para áreas com casos de malária causados por *P. Falciparum* multi resistente e que irão iniciar a profilaxia de malária com mefloquina, devem tomar precauções contraceptivas confiáveis durante a profilaxia para os três meses após a última dose do medicamento.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas

O uso da mefloquina pode causar tonteira e grave vertigem, pacientes que apresentem estes efeitos colaterais durante o tratamento ou em que tais efeitos persistam após o tratamento não devem dirigir, operar máquinas ou realizar tarefas que exijam um alto grau de destreza psicomotora e/ou manual.

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: categoria D

Em doses muito altas, a mefloquina causa teratogênese e anormalidades do desenvolvimento em roedores. As doses profiláticas de mefloquina parecem causar pouca toxicidade durante o segundo e terceiro trimestre de gestação, podendo até ser de algum benefício para o feto. No entanto, até que se disponha de mais informações, ou a menos que o risco de infecção ultrapasse os benefícios da profilaxia, a cautela determina que a mefloquina seja evitada durante a gestação, especialmente no primeiro trimestre.

A mefloquina passa para o leite materno, podendo resultar em danos para os recém-nascidos.

Vacinas

A mefloquina pode causar atenuação da vacina oral de febre tifóide (Ty21). Especialistas recomendam a conclusão do curso de vacinação para febre tifóide antes de iniciar a profilaxia com a mefloquina, com intervalos de tempo variando em um máximo de uma semana.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso pediátrico

A mefloquina não deve ser usada em pacientes pediátricos com menos de 5 Kg.

Embora os dados disponíveis sejam limitados, nenhum ajuste à dose adulta é recomendado para pacientes idosos, pacientes com insuficiência renal e pacientes com insuficiência hepática moderada ou leve.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Foi descrito que a mefloquina aumenta o risco de convulsões em pacientes epiléticos controlados com valproato e pode comprometer a imunização pela vacina tifóide com vírus vivo. Aconselha-se cautela no uso da mefloquina com fármacos que possam alterar a condução cardíaca.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em lugar seco e protegido da luz; em temperatura ambiente, entre 15° a 30°C.

“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem original.”

“Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.”

O comprimido de LFM-Mefloquina 250 mg é de cor branca, circular, revestido, e biconvexo.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

LFM-Mefloquina só pode ser administrado por via oral.

Modo de usar

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros sem mastigar com um pouco de líquido. É recomendável que o medicamento seja administrado junto com algum alimento.

“Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.”

Posologia

Quando usado como medicamento para a prevenção, o Guia para Profissionais de Saúde sobre a Prevenção da Malária em viajantes, do Ministério da Saúde, recomenda o seguinte esquema:

5 mg/kg/ semana

Dose adulto: 250mg/semana

Iniciar pelo menos 1 semana*(preferencialmente 2 a 3 semanas) antes da viagem e manter até 4 semanas após o retorno.

*A profilaxia com mefloquina pode ser iniciada uma semana antes da viagem, porém em virtude dos eventos adversos graves ocorrerem habitualmente até a terceira dose, sugere-se iniciar três semanas antes da viagem a fim de monitorá-los. Alternativamente, pode-se utilizar mefloquina na dose de ataque de 750mg dose única e iniciar o esquema com 250mg semanal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nas doses indicadas para a malária aguda, as reações adversas à mefloquina podem não ser distinguíveis dos sintomas da doença em si. A incidência geral de eventos adversos relatados durante o uso da mefloquina como agente profilático é comparável ao relatado para outros agentes quimioprofiláticos. No entanto, o perfil de eventos adversos à mefloquina é predominantemente caracterizado por eventos neuropsicológicos adversos.

Devido à longa meia-vida da mefloquina, reações adversas podem ocorrer ou persistir até várias semanas após a descontinuação do fármaco. Num pequeno número de pacientes tem sido relatado que tonturas, vertigens e perda de equilíbrio podem continuar durante meses após a descontinuação do fármaco. Os sinais de toxicidade do sistema nervoso central ocorrem em cerca de metade das pessoas que tomam mefloquina.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal e entre em contato com o setor de Farmacovigilância do Laboratório Farmacêutico da Marinha pelo telefone (21) 3860-2859.”

10. SUPERDOSE

Em situações de superdose, os sinais e sintomas acima descritos podem ser mais pronunciados.

Os pacientes devem ser submetidos a tratamento sintomático e de suporte. Não existem antídotos específicos. O uso de carvão ativado dentro de uma hora após a ingestão pode ser considerado para limitar a absorção da mefloquina. Monitorizar a função cardíaca (se possível por ECG) e o estado neuropsiquiátrico durante pelo menos 24 horas.

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

DIZERES LEGAIS:

LFM-Mefloquina 250mg - Registro no Ministério da Saúde – MS: 1.2625.0049

Farmacêutico Responsável: Jacques Magalhães Sato - CRF-RJ N° 6513

LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA – www.lfm.mar.mil.br

Avenida Dom Hélder Câmara, N° 315 – Benfica – Rio de Janeiro - RJ.

CNPJ 00394.502/0071-57

“Indústria Brasileira”

SAC: (0XX21) 3860-2859

sac@lfm.mar.mil.br

“USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.”

“VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.”

“Esta bula foi aprovada pela ANVISA em dd/mm/2015.”





Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
Xx/xx/2015	Não disponível (gerado no momento do peticionamento)	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação da Bula – RDC 60/12	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg.