

LOXONIN®

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica LTDA

Comprimidos

60 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Loxonin[®]

loxoprofeno sódico



APRESENTAÇÕES

LOXONIN[®] é comercializado em caixas com 8, 15 ou 30 comprimidos de 60 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de LOXONIN[®] contém:

loxoprofeno sódico anidro (como loxoprofeno sódico di-hidratado).....60 mg
excipientes*1 comprimido

*lactose monoidratada, estearato de magnésio, hiprolose de baixa substituição, óxido férrico vermelho.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LOXONIN[®] está indicado como anti-inflamatório e analgésico no tratamento de artrite reumatoide, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, processos inflamatórios osteomusculares do pescoço, ombro, braço e lombalgias; como analgésico e anti-inflamatório em pós-cirurgia, pós-traumatismo e pós-exodontia; como analgésico, anti-inflamatório e antitérmico em processos inflamatórios agudos do trato respiratório superior (acompanhados ou não de bronquite aguda).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica de LOXONIN[®] foi avaliada em um grande número de estudos abertos, duplo-cegos.

Em seis estudos comparativos duplo-cegos e sete simples-cego, de um total de 1763 casos, foram analisados os resultados de 1593 sujeitos e excluídos 170 casos (31 casos por não cumprirem os critérios de inclusão, 47 casos por violação de administração, 51 casos por falta de adesão ao tratamento e às visitas, 21 casos de interrupção da administração (eventos adversos = 16, melhora = 1, interrupção por complicação da doença = 1 e sintomas acidentais = 1) e 20 casos somente de avaliação dos efeitos antipiréticos). Dos casos em condições de análise, a avaliação de eficácia foi realizada em 1484 sujeitos, sendo 699 nos estudos duplo-cegos comparativos e 785 nos estudos simples-cego. Acrescentando-se a estes estudos, os resultados obtidos com o uso do loxoprofeno como tratamento complementar às infecções/inflamações das vias aéreas superiores em 352 sujeitos, obtêm-se um total de 1836 sujeitos estudados. A resposta clínica observada com o uso do loxoprofeno sódico nos vários processos que se acompanhavam de dor e inflamação foi muito boa em comparação com outros anti-inflamatórios não esteróides (ácido mefenâmico).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica:

O loxoprofeno sódico é um anti-inflamatório não esteróide do grupo do ácido fenilpropionico, com potente ação analgésica periférica, ação anti-inflamatória e antitérmica. Diferente de outros anti-inflamatórios não esteroidais o loxoprofeno sódico é uma pró-droga. Em estudos pré-clínicos seus efeitos se mostraram superiores aos de outros medicamentos da mesma classe como cetoprofeno, naproxeno e indometacina. O mecanismo de ação anti-inflamatória foi demonstrado pela redução da biossíntese das

prostaglandinas por inibição da cicloxigenase. Após administração oral, o loxoprofeno sódico é absorvido pelo trato gastrointestinal na sua forma não modificada e rapidamente convertido em seu metabólito ativo, um derivado alcoólico na forma “trans”, que inibe a biossíntese das prostaglandinas.

Farmacocinética:

Absorção e metabolismo

Quando LOXONIN[®] foi administrado por via oral a 16 adultos saudáveis numa dose única de 60 mg, foi rapidamente absorvido e encontrado na circulação sanguínea, não somente como loxoprofeno (forma inalterada), mas também como seu metabólito ativo (forma trans-OH). Em um estudo de exodontia, 41% dos pacientes apresentaram início da ação analgésica em até os primeiros 15 minutos da administração do medicamento. Em outro estudo em cirurgia e trauma, cerca de 20% dos pacientes já apresentavam analgesia após 15 minutos da administração de loxoprofeno sódico. O nível sanguíneo de loxoprofeno (forma inalterada) e seus metabólitos atingem os níveis máximos em 30 e 50 minutos após administração, respectivamente, e o tempo de meia-vida de ambos é de aproximadamente 1 hora e 15 minutos.

Biotransformação

Em um estudo de inibição metabólica com microsossomos de fígado humano *in vitro*, o loxoprofeno sódico não afetou o metabolismo de vários fármacos metabolizados pelo sistema citocromo P450, mesmo com uma concentração aproximadamente dez vezes superior ao seu pico de concentração plasmática (200 mM).

Distribuição

As velocidades de distribuição e eliminação são constantes.

O índice de ligação às proteínas plasmáticas, determinado em humanos (cinco adultos, dose de 60 mg) uma hora após a administração foi de 97,0% para o loxoprofeno e 92,8% para o composto trans-OH. A ASC do loxoprofeno é de $6,70 \pm 0,26$ mg.h/ml e do composto trans-OH é de $2,02 \pm 0,05$ mg.h/ml.

Excreção

LOXONIN[®] é rapidamente excretado na urina. Cerca de 50% da dose é excretada como conjugado glucuronato de loxoprofeno e como composto trans-OH, oito horas após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

LOXONIN[®] está contraindicado em:

- 1. Crianças e jovens menores de 18 anos de idade;**
- 2. Gestantes no último trimestre da gravidez e durante o período de lactação;**
- 3. Pessoas que apresentaram reações de hipersensibilidade ao loxoprofeno ou a qualquer um dos outros componentes da fórmula;**
- 4. Portadores de úlcera péptica, graves distúrbios hematológicos, hepáticos ou renais;**
- 5. Portadores de disfunções cardíacas graves;**
- 6. Indivíduos com asma induzida por AINE.**

Este medicamento é contra-indicado para menores de 18 anos.

Categoria de risco na gravidez: D (terceiro trimestre):

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

LOXONIN[®] deve ser administrado com cautela em:

- Pessoas com histórico de úlcera péptica;**
- Pessoas portadoras ou com histórico de distúrbios hematológicos;**
- Pessoas portadoras ou com histórico de disfunção hepática;**
- Pessoas portadoras ou com histórico de disfunção renal;**

- Pessoas com úlcera associada ao tratamento prolongado com anti-inflamatórios não esteróides, ainda que estejam em uso de misoprostol como medida profilática;
- Pessoas com asma brônquica de qualquer causa;
- Pessoas com disfunção cardíaca;
- Pessoas com história de hipersensibilidade;
- Pessoas com colite ulcerativa;
- Pessoas com doença de Crohn;
- Pessoas idosas

Nos casos de tratamento de doenças crônicas (por exemplo, artrite reumatoide ou osteoartrite), as seguintes precauções devem ser consideradas:

- Durante tratamento prolongado com LOXONIN[®], exames laboratoriais, tais como urina tipo I, hemograma completo e enzimas hepáticas devem ser realizados periodicamente. Se forem observadas alterações, recomenda-se redução da dose ou interrupção do tratamento.

As seguintes precauções devem ser tomadas durante o uso de LOXONIN[®] para o tratamento de doenças agudas:

- Ponderar a gravidade da inflamação, dor e febre;
- Priorizar o tratamento específico da causa da afecção.

Durante o tratamento com LOXONIN[®] deve-se observar o paciente rigorosamente quanto à ocorrência de reações adversas. Como pode ocorrer queda acentuada de temperatura, colapso, extremidades frias etc., o estado clínico deve ser monitorado cuidadosamente após a administração desse medicamento, especialmente em pacientes idosos com febre alta ou pacientes com uma doença debilitante.

LOXONIN[®] pode mascarar os sinais e sintomas de infecção. Portanto, deve ser administrado concomitantemente com um agente antibacteriano apropriado quando se tratar de processo inflamatório de origem infecciosa. Neste caso, recomenda-se a administração e observação cuidadosa.

O uso concomitante de LOXONIN[®] com outros agentes anti-inflamatórios ou analgésicos deve ser acompanhado com maior cautela, pois pode haver potencialização de efeitos.

O uso de LOXONIN[®], bem como de outros anti-inflamatórios, pode provocar alteração do controle da pressão arterial em indivíduos hipertensos sob tratamento.

Alguns efeitos indesejáveis como tontura e sonolência têm sido relatados durante o uso de LOXONIN[®]. Para segurança do paciente, solicitar cuidado ao dirigir e ao operar máquinas.

Uso durante a gestação e lactação:

A segurança do uso de LOXONIN[®] na gestação não foi estabelecida, portanto, LOXONIN[®] somente deverá ser administrado a gestantes se os benefícios terapêuticos justificarem os riscos potenciais para o feto (particularmente no terceiro trimestre) bem como durante a lactação.

Em experiências com ratos, o fármaco retardou o nascimento e foi detectado no leite. Além disso, induziu o fechamento do ducto arterioso nos fetos quando administrado no final da gestação.

Categoria de risco na gravidez: B (primeiro e segundo trimestres):

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Coadministração cautelosa:

- Anticoagulantes cumarínicos (p.ex.: varfarina): pessoas em uso de cumarínicos devem ser observadas cuidadosamente, uma vez que LOXONIN[®] pode intensificar seu efeito anticoagulante. Se necessário, deve-se reduzir a dose. O efeito inibitório deste medicamento na biossíntese de prostaglandinas pode levar à inibição da agregação plaquetária e à hipocoagulação, aumentando o efeito anticoagulante destes fármacos.

- **Hipoglicemiantes sulfonilureicos (p. ex.: tolbutamida, clorpropamida):** uma vez que LOXONIN® pode potencializar o efeito hipoglicemiante das sulfonilureias, os pacientes devem ser cuidadosamente observados. Se necessário, reduzir a dose. Deve-se considerar a possibilidade de aumento do efeito hipoglicemiante após a coadministração destes fármacos, devido às suas altas taxas de ligação às proteínas que pode levar a um deslocamento e maior fração de fármaco livre.
- **Antibacteriano fluoroquinolona (p. ex.: norfloxacin):** LOXONIN® pode potencializar os efeitos de tais fármacos na indução de convulsão. Antimicrobianos quinolônicos novos inibem a ligação ao receptor GABA, um neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central podendo levar a um efeito convulsionante. A coadministração com estes fármacos é considerada por aumentar seus efeitos inibitórios.
- **Metotrexato:** LOXONIN® pode aumentar a concentração sanguínea de metotrexato, levando ao aumento dos seus efeitos. O uso de AINE juntamente com metotrexato pode levar ao aumento sanguíneo de metotrexato podendo provocar efeitos tóxicos. O provável mecanismo está associado a uma diminuição da depuração renal.
- **Sais de lítio (carbonato de lítio):** LOXONIN® pode aumentar a concentração sanguínea de lítio e causar intoxicação. A concentração de lítio deve ser cuidadosamente controlada. A excreção do fármaco pelos rins é reduzida com consequente elevação de sua concentração plasmática, levando à inibição da biossíntese de prostaglandinas nos rins. O mecanismo exato, entretanto, não é conhecido.
- **Diuréticos benzotiazídicos (p. ex.: hidroclorotiazida):** LOXONIN® pode reduzir seus efeitos hipotensores e diuréticos. O efeito inibitório deste fármaco na biossíntese de prostaglandinas nos rins leva a uma redução da excreção de água e sódio.
- **Anti-hipertensivos (p.ex.: inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas de receptores angiotensina II).** LOXONIN® pode reduzir o efeito de anti-hipertensivos graças ao seu efeito inibitório na biossíntese de prostaglandinas. Este efeito também pode levar a um comprometimento da função renal devido à redução no fluxo sanguíneo renal.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

LOXONIN® deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Desde que observados os cuidados de conservação, o produto tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Os comprimidos são planos, rosa claro, com gravação em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

LOXONIN® deve ser administrado por via oral, sendo deglutido com um pouco de água, preferencialmente após as refeições, a cada oito horas.

Em geral recomenda-se para o adulto a posologia de um comprimido (60 mg de loxoprofeno sódico), três vezes ao dia, por via oral.

Em casos agudos poderá ser realizada uma única administração de um a dois comprimidos (60-120 mg de loxoprofeno sódico), por via oral, ajustando-se a dose de acordo com a idade e os sintomas.

Não ultrapassar a dose diária de 180 mg, bem como evitar a administração em jejum.

Considerando que as reações adversas são mais suscetíveis de ocorrer em pacientes idosos, Loxonin® deve ser administrado com cautela. O tratamento deve ser iniciado com a menor dosagem e esses pacientes deverão ser monitorados cuidadosamente.

A administração deve ser cuidadosa em pacientes com história de anormalidades sanguíneas devido à possibilidade maior de ocorrer anemia hemolítica e em pacientes com disfunção hepática, porque pode ocorrer exacerbação ou recorrência da disfunção hepática.
A segurança em pacientes pediátricos não foi estabelecida.

9. REAÇÕES ADVERSAS

LOXONIN[®] pode causar os seguintes efeitos indesejados: *rash* cutâneo, urticária, sonolência, edema, dor abdominal, desconforto gástrico, anorexia, náusea e vômito, diarreia e aumento das transaminases hepáticas, prurido, úlcera péptica, constipação intestinal, pirose, estomatite, urticária, dispepsia, cefaleia, anemia, leucopenia, eosinofilia, aumento da fosfatase alcalina, palpitação, fogachos, febre, sede, distensão abdominal, aumento da pressão arterial, entorpecimento, tontura, trombocitopenia, hematúria, proteinúria, dor no peito e mal estar.

Outras reações adversas clinicamente significantes: choque, sintomas anafilactóides, crise asmática, síndrome óculo-mucocutânea (Stevens-Johnson), síndrome de Lyell (necrose epidérmica tóxica), agranulocitose, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, insuficiência renal aguda, síndrome nefrótica, nefrite intersticial, insuficiência cardíaca congestiva, pneumonia intersticial, sangramento gastrointestinal, perfuração gastrointestinal, disfunção hepática, icterícia, meningite asséptica e rabdomiólise. Estes casos devem ser observados cuidadosamente. A terapia com **LOXONIN[®]** deve ser descontinuada imediatamente e adotadas medidas de tratamento apropriadas. Foi reportado que anemia aplástica pode ocorrer com o uso de drogas anti-inflamatórias não esteróides.

Em caso 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.

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdose com **LOXONIN[®]**, no entanto em caso de superdose espera-se que os sinais e sintomas sejam semelhantes aos das reações adversas, porém mais acentuados. Não há antídoto específico para o loxoprofeno sódico. Podem ser adotados os procedimentos convencionais para redução da absorção (por ex. lavagem gástrica e carvão ativado) e aceleração da eliminação. Para os casos confirmados ou suspeitos de superdose, os pacientes devem ficar sob observação e deve-se manter a hidratação adequada. Tratamentos sintomáticos e de suporte podem ser utilizados.

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

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0454.0159

Farm. Resp.: Dr. Eduardo Mascari Tozzi - CRF-SP nº 38.995

Registrado e fabricado por:

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda.

Alameda Xingu, 766 - Alphaville - Barueri - SP

CNPJ nº 60.874.187/0001-84

Indústria Brasileira

Serviço de Apoio ao Consumidor: 0800-556596

www.daiichisankyo.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



B11



Número de Expediente	Nome do Assunto	Data da notificação/ petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
-	MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30.04.2015	30.04.2015	REAÇÕES ADVERSAS Inserção de agranulocitose e rabdomiólise. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS Inserção de anti-hipertensivos.
0931152/14-1	MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16.10.2014	16.10.2014	DIZERES LEGAIS Alteração do Responsável Técnico e número do serviço de atendimento ao cliente.
1045785/13-2	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11.12.2013	11.12.2013	Adequação ao Guia de submissão eletrônica de texto de bula, de 18 de março de 2013, que teve o objetivo de encaminhar os arquivos para publicação no novo Sistema Eletrônico da ANVISA.