

Loxonin[®]
loxoprofeno sódico

Forma farmacêutica e apresentações

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

TOMAR POR VIA ORAL
USO ADULTO

Composição

Cada comprimido de LOXONIN[®] contém:

loxoprofeno sódico anidro (como loxoprofeno sódico diidratado).....	60 mg
excipientes*	1 comprimido

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Ação do medicamento

LOXONIN[®] alivia a dor e baixa a febre por diminuir o inchaço, a vermelhidão, a temperatura e a sensibilidade no local da inflamação (ação antiinflamatória).

O início da ação pode ocorrer em cerca de 15 minutos após se tomar o medicamento sendo percebido pela diminuição da dor e dos outros sintomas inflamatórios.

Cuidados de armazenamento

Blíster alumínio-plástico incolor: LOXONIN[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C-30°C), ao abrigo da luz e umidade.

Blíster alumínio-alumínio: LOXONIN[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C-30°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade

Vide embalagem externa. **ATENÇÃO:** não tome o medicamento depois do prazo de validade, pois pode não fazer os efeitos desejados.

Gravidez e lactação

A segurança do uso de LOXONIN[®] na gravidez não foi estabelecida. Então, somente deve ser tomado por mulheres grávidas, sob orientação médica, se os benefícios justificarem os riscos para o bebê.

INFORME AO SEU MÉDICO A OCORRÊNCIA DE GRAVIDEZ NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU APÓS O SEU TÉRMINO.

INFORME AO MÉDICO SE ESTÁ AMAMENTANDO.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, doses e a duração do tratamento. LOXONIN® não deve ser administrado em jejum.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

LOXONIN® pode causar os seguintes efeitos indesejados:

- Mais freqüentes (entre 0,1% a 1%): inchaço, vermelhidão da pele; sonolência; dor na barriga, azia (desconforto gástrico), perda do apetite (anorexia),

náusea e vômito, diarreia, alteração de exames de sangue (aumento das transaminases hepáticas).

- Menos freqüentes (entre 0,05% a 0,1%): coceira, úlcera no estômago, azia, constipação, aftas na boca (estomatite).

- Raras (menos que 0,05%): urticária, dificuldade de digestão, dor de estômago, dor de cabeça, anemia, alteração em um dos tipos de glóbulos brancos (leucopenia, eosinofilia), aumento da fosfatase alcalina detectada em exames de sangue, palpitação e fogachos.

- Incidência desconhecida: febre, sede, distensão abdominal, aumento da pressão arterial, desânimo, tontura, diminuição das plaquetas (trombocitopenia),

perda de sangue e proteínas na urina, dor no peito e mal estar.

Outras reações adversas: alterações da circulação (choque); sintomas de alergia (crise asmática, reações anafilactóides, síndrome óculo-mucocutânea, síndrome de Lyell (necrose epidérmica tóxica); anemia hemolítica; alteração de um dos tipos de glóbulo branco (leucopenia); diminuição das plaquetas (trombocitopenia); alterações dos rins (insuficiência renal aguda, síndrome nefrótica, nefrite intersticial); insuficiência cardíaca congestiva; pneumonia intersticial; sangramento gastrointestinal; perfuração gastrointestinal; alterações do funcionamento do fígado (disfunção hepática e icterícia) e meningite asséptica.

Nestes casos, as pessoas devem ser observadas cuidadosamente. O tratamento com LOXONIN[®] deve ser interrompido imediatamente e deve-se procurar atendimento médico.

INFORME AO SEU MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Uso junto com outros medicamentos

O uso de LOXONIN[®] em conjunto com outros medicamentos que aliviam a dor ou tratam a

inflamação deve ser feito somente sob orientação médica.

Uso junto com bebidas alcoólicas

Recomenda-se não tomar bebidas alcoólicas durante o tratamento com LOXONIN[®] pois pode facilitar o aparecimento de úlceras gástricas ou duodenais.

Contra-indicações e Precauções

LOXONIN[®] não deve ser utilizado:

1. Por crianças e jovens até os 18 anos;
2. Nos três últimos meses de gravidez;
3. Durante a amamentação;
4. Por portadores de gastrite, úlcera gástrica ou duodenal;

5. Por pessoas com problemas no fígado, nos rins ou na coagulação do sangue;
6. Por portadores de doenças graves do coração;
7. Por pessoas que apresentaram reações alérgicas ao loxoprofeno ou a qualquer dos ingredientes não ativos da fórmula;
8. Em pessoas que têm asma provocada pelo uso de aspirina.

LOXONIN[®] deve ser utilizado com cautela em:

1. Pessoas com colite ulcerativa;
2. Pessoas com doença de Crohn.

Durante o tratamento com LOXONIN[®] deve-se observar rigorosamente quanto à ocorrência de

reações adversas. Pode ocorrer queda acentuada de temperatura, colapso, extremidades frias, etc.

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

Quando LOXONIN[®] for tomado por idosos, deve-se ter maior atenção para o aparecimento de reações adversas relacionadas especialmente com o aparelho gastrointestinal. No caso de dúvida, deve-se procurar imediatamente um médico.

A pressão arterial pode se alterar durante o tratamento com LOXONIN[®].

LOXONIN[®] deve ser tomado exclusivamente por via oral.

INFORME AO SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO.

NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A AMAMENTAÇÃO.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

Raspe a área branca no meio da faixa vermelha no lado de fora da caixa com metal para ver a marca de

segurança: deve aparecer o símbolo da Daiichi Sankyo e a frase "Qualidade Daiichi Sankyo".

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características farmacológicas

Farmacodinâmica:

O loxoprofeno sódico é um antiinflamatório não-esteróide do grupo do ácido fenilpropiónico, com potente ação analgésica periférica, ação antiinflamatória e antitérmica. A principal vantagem do loxoprofeno sódico em relação aos outros antiinflamatórios não esteróides baseia-se no fato de que o fármaco é uma pró-droga e com isso possui uma menor atividade ulcerogênica gastrointestinal, resultando numa maior segurança. Seu efeito

analgésico, antiinflamatório e antitérmico é 10 a 20 vezes mais potente do que outros antiinflamatórios não-esteróides, tais como: cetoprofeno, naproxeno e indometacina. O mecanismo de ação antiinflamatória foi demonstrado pela redução da biossíntese das prostaglandinas por inibição da cicloxigenase. Após administração oral, o loxoprofeno sódico é absorvido pelo trato gastrintestinal na sua forma não modificada e rapidamente convertido a 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 eliminação de ambos é de aproximadamente 1 hora e 15 minutos.

Biotransformação

Em um estudo de inibição metabólica com microsomas 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 10 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 (5 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 glicuronato de loxoprofeno e como composto trans-OH, oito horas após a administração.

Resultados de eficácia:

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

Em 6 estudos comparativos duplo-cegos e 7 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 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 antiinflamatórios não-esteróides (ácido mefenâmico).

Indicações

LOXONIN[®] está indicado como antiinflamatório e analgésico no tratamento de artrite reumatóide, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, processos inflamatórios osteomusculares do pescoço, ombro, braço e lombalgias; como analgésico e antiinflamatório em pós-cirurgia, pós-traumatismo e pós-exodontia; como analgésico, antiinflamatório e antitérmico em processos inflamatórios agudos do

trato respiratório superior (acompanhados ou não de bronquite aguda).

Contra-indicações

LOXONIN® está contra-indicado em:

- 1. Crianças e jovens abaixo 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.**

Precauções e advertências

LOXONIN[®] deve ser administrado com cautela em:

- Pessoas com, ou com histórico, de distúrbios hematológicos;**
- Pessoas com, ou com histórico, de disfunção hepática;**
- Pessoas com úlcera associada ao tratamento prolongado com antiinflamatórios 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 colite ulcerativa;**
- **Pessoas com doença de Crohn;**
- **Casos de tratamento de doenças crônicas (por exemplo, artrite reumatóide 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 rigorosamente quanto à ocorrência de reações adversas. Pode ocorrer queda acentuada de temperatura, colapso, extremidades frias, etc.

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 antiinflamatórios ou analgésicos deve ser acompanhado com maior cautela pois pode haver potencialização de efeitos.

O uso de LOXONIN[®] , bem como de outros antiinflamatórios 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, quando administrado no final da gestação, induziu o fechamento do ducto arterioso nos fetos.

Uso em pediatria:

LOXONIN[®] é contra-indicado em crianças e jovens menores de 18 anos pois sua segurança não foi estudada nessa faixa etária.

Interações medicamentosas

Co-administração 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 sulfoniluréicos (p. ex.: tolbutamida, clorpropamida):** uma vez que LOXONIN[®] pode potencializar o efeito hipoglicemiante das sulfoniluréias, os

pacientes devem ser cuidadosamente observados. Se necessário, reduzir a dose. Deve-se considerar a possibilidade de aumento do efeito hipoglicemiante após a co-administração 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 co-administração 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. A excreção do fármaco pelos rins é reduzida com conseqüente elevação na sua concentração plasmática levando à inibição da biossíntese de prostaglandinas nos rins, entretanto, o mecanismo exato não é conhecido.**
- **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 conseqüente elevação na sua concentração plasmática levando à inibição da biossíntese de prostaglandinas nos rins, entretanto, o mecanismo exato 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.**

Reações adversas

Frequência de 0,1 a 1%: *rash* cutâneo, sonolência, edema, dor abdominal, desconforto gástrico, anorexia, náusea e vômito, diarreia e aumento das transaminases hepáticas.

Frequência de 0,05 a 0,1%: prurido, úlcera péptica, obstipação intestinal, pirose, estomatite.

Frequência <0,05%: urticária, dispepsia, cefaléia, anemia, leucopenia, eosinofilia, aumento da fosfatase alcalina, palpitação e fogachos.

Incidência desconhecida: 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, síndrome de Lyell (necrose epidérmica tóxica), anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, insuficiência renal aguda, síndrome nefrótica, nefrite intersticial, insuficiência cardíaca congestiva, pneumonia intersticial, sangramento gastrointestinal, perfuração gastrointestinal, disfunção hepática, icterícia e meningite asséptica. Estes casos devem ser

observados cuidadosamente. A terapia com LOXONIN[®] deve ser descontinuada imediatamente e medidas de tratamento apropriadas implementadas.

Posologia

LOXONIN[®] deve ser administrado por via oral, sendo deglutido com um pouco de água, preferencialmente após as refeições, a cada 8 horas.

Em geral recomenda-se para o adulto a posologia de 1 comprimido (60 mg de loxoprofeno sódico), 3 vezes ao dia, por via oral.

Em casos agudos poderá ser realizada uma única administração de 1 a 2 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 a administração em jejum.

Conduta em caso de esquecimento da administração

Se houver esquecimento da administração de uma dose, deve-se tomá-la assim que possível, caso não esteja perto da próxima tomada. Neste caso deve-se apenas tomar a próxima dose no horário correto.

Superdosagem

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.

Pacientes idosos

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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS - 1.0454.0159

Farm. Resp.: Dr. Rodrigo Martins – CRF-SP nº
39.031

Nº de lote, data de fabricação e validade: vide
embalagem externa.

Serviço de Apoio ao Consumidor
0800-556596



Daiichi-Sankyo

Registrado e fabricado por:

DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA.

Alameda Xingu, 766 - Alphaville - Barueri - São Paulo

CNPJ nº 60.874.187/0001-84 - Indústria Brasileira

www.daiichisankyo.com.br

B06