

Loxonin[®] Flex

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica LTDA

Adesivos

100 mg

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Loxonin® Flex

loxoprofeno sódico

APRESENTAÇÕES

Loxonin® Flex é apresentado em envelope “abre-fecha” contendo 3 ou 7 adesivos de 100 mg cada.

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada adesivo contém:

loxoprofeno sódico diidratado (equivalente a 100 mg de loxoprofeno sódico)..... 113,4 mg

excipientes q.s.p.....1 g

Excipientes: copolímero em bloco de estireno, isopreno e estireno, poli-isobutileno, dióxido de silício, ésteres glicéricos de rosina hidrogenados, butil-hidroxitolueno, ácido fosfórico, l-mentol, parafina líquida.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Loxonin® Flex é indicado como um anti-inflamatório e analgésico local no tratamento da dor, em processos inflamatórios musculoesqueléticos e em condições pós-traumáticas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica de Loxonin® Flex foi avaliada em um estudo duplo-cego, randomizado, de não-inferioridade e comparativo a comprimidos de loxoprofeno sódico. Foram randomizados 242 indivíduos. O esquema de doses dos indivíduos do grupo Experimental – Adesivo Ativo consistiu em 1 adesivo de loxoprofeno sódico 100 mg e 3 comprimidos de placebo ao dia. Para o grupo Controle – Comprimido Ativo, foram administrados 1 adesivo placebo e 3 comprimidos de loxoprofeno sódico 60 mg ao dia. A eficácia foi analisada utilizando o grupo de Análise Por Protocolo, composto por 207 pacientes.

O estudo demonstrou com sucesso a não-inferioridade entre os grupos Experimental - Adesivo Ativo (-50,47) e Controle - Comprimido Ativo (-48,11) para a alteração da linha basal de pontuação no teste VAS no Dia 8 para níveis gerais de dor (desfecho primário). O limite superior do IC 95% (-6,161, 1,449) foi inferior à margem de não-inferioridade de 10%. A análise de sensibilidade executada considerando a categorização discreta das respostas dos indivíduos demonstrou que não houve diferença estatística significativa entre os grupos de tratamento ($p=0,1195$). A proporção de pacientes que responderam ao tratamento após 7 dias foi de 89% no grupo Experimental – Adesivo Ativo e 81,6% no grupo Controle – Comprimido ativo e a diferença estimada entre os grupos de tratamento foi de 0,076 e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,1195$).

Os medicamentos do estudo foram bem tolerados e seguros, em geral. Dezessete de 120 pacientes

(14,2%) do grupo Experimental - Adesivo Ativo e 36 de 117 indivíduos (30,8%) do grupo Controle – Comprimido Ativo apresentaram pelo menos 1 evento adverso emergente do tratamento. Não foram observados eventos adversos graves ou fatais. Os eventos adversos que resultaram em descontinuação do estudo foram incomuns. Em geral, os eventos adversos possivelmente e provavelmente relacionados aos medicamentos do estudo apresentaram menor incidência no grupo Experimental – Adesivo Ativo comparado com o grupo Controle – Comprimido Ativo. Os eventos adversos mais frequentemente reportados e considerados relacionados aos medicamentos do estudo foram distúrbios gastrointestinais, com menor incidência no grupo Experimental – Adesivo Ativo em comparação com o grupo Controle – Comprimido Ativo. Foi observada uma incidência menor de cefaleia (4,2% vs 6,8%) e náusea (0% vs 5,1%) no grupo Experimental – Adesivo Ativo quando comparado ao grupo Controle – Comprimido Ativo. Dois pacientes do grupo Experimental – Adesivo Ativo apresentaram leve eritema no local da aplicação, que levaram à descontinuação do estudo. Não foram observadas alterações clínicas significativas em exames laboratoriais e sinais vitais.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

Loxoprofeno sódico é um agente anti-inflamatório não esteroideal (AINE). Após a absorção local, o loxoprofeno sódico diidratado é biotransformado na forma trans-OH do metabólito ativo (coordenação SRS), o qual é responsável por exercer os efeitos anti-inflamatórios e analgésicos em inflamações agudas e crônicas e na dor.

Propriedades farmacocinéticas

Concentração plasmática

Quatorze voluntários do sexo masculino, adultos e saudáveis receberam doses repetidas de loxoprofeno sódico em formulação tópica nas costas, uma vez ao dia por 5 dias, apresentando loxoprofeno e sua forma trans-OH (metabólito ativo) no plasma imediatamente após o início da administração do medicamento. As concentrações plasmáticas aumentaram gradualmente durante o período de tratamento até atingir o platô da concentração no 4º ou 5º dia com concentrações baixas se comparadas às concentrações atingidas com a dose oral equivalente de loxoprofeno sódico. As concentrações plasmáticas caíam rapidamente para níveis abaixo do Limite de Quantificação após a interrupção do tratamento.

Metabolismo

Um teste *in vitro* de inibição metabólica utilizando microssoma hepático humano demonstrou que o loxoprofeno sódico diidratado não inibiu o metabolismo de substratos para enzimas do citocromo P450 (CYP1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4), mesmo na concentração de 200 µM, equivalente a 1000 vezes ou mais a concentração plasmática máxima observada com a administração de loxoprofeno sódico em formulação tópica na dose de 1 adesivo por dia.

Excreção urinária

Quatorze voluntários do sexo masculino, adultos e saudáveis receberam doses repetidas de loxoprofeno sódico em formulação tópica nas costas, uma vez ao dia por 5 dias, demonstrando que a excreção urinária diária de loxoprofeno, da forma trans-OH (metabólito ativo) e da forma

cis-OH permaneceu praticamente constante após 24h da administração do medicamento. A taxa de excreção cumulativa foi de 2,67% considerando o período entre o início do tratamento até 48h após a descontinuação do medicamento.

Dados pré-clínicos de segurança

Teste de toxicidade - Toxicidades específicas

Testes de irritação local, sensibilização da pele, fotossensibilização da pele e fototoxicidade foram conduzidos utilizando a base de loxoprofeno sódico em formulação tópica e concentrações de 1, 2 e 4% de loxoprofeno sódico em formulação tópica. Não foi observado nenhum achado de toxicidade.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Loxonin[®] Flex é contraindicado em:

- Pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula de Loxonin[®] Flex;
- Pacientes com histórico de asma induzida por aspirina (indução de crise asmática com anti-inflamatórios não-esteroidais, etc.);

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Loxonin[®] Flex deve ser administrado com cautela em pacientes com asma brônquica (uma vez que a doença pode ser exacerbada).

É importante reforçar que o tratamento com medicamentos anti-inflamatórios e analgésicos é sintomático.

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

Choque anafilático (hipotensão, urticária, edema de laringe, dispneia, etc.) pode ser observado com o uso de Loxonin[®] Flex. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados. Caso alguma anormalidade seja observada, o uso deste medicamento deve ser suspenso imediatamente e medidas adequadas devem ser tomadas.

Idosos

A condição da pele na área de aplicação de Loxonin[®] Flex deve ser cuidadosamente monitorada em idosos.

Crianças e adolescentes

A segurança de Loxonin[®] Flex não foi estabelecida em crianças e adolescentes.

Precauções relacionadas ao uso

Loxonin[®] Flex não deve ser aplicado em feridas da pele ou em mucosas.

Loxonin[®] Flex não deve ser aplicado em áreas com eczema e exantema.

Gravidez e lactação

Loxonin® Flex pode ser administrado em mulheres grávidas ou possivelmente grávidas apenas quando os benefícios terapêuticos esperados superam o risco potencial. A segurança de Loxonin Flex® nestas populações não foi estabelecida.

Foi reportado que a constrição do canal arterial fetal é observada quando mulheres utilizam medicamentos anti-inflamatórios e analgésicos não-esteroidais de uso tópico no final da gravidez.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Não há dados disponíveis sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Uma vez que a absorção sistêmica do loxoprofeno sódico em formulação tópica é muito baixa, interações medicamentosas com o uso de Loxonin® Flex são pouco prováveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Loxonin® Flex deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz. Seguindo os cuidados de armazenamento, o prazo de validade do produto é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Após aberto pela primeira vez, manter o envelope bem fechado. Os adesivos são válidos por 3 meses após a abertura do envelope.

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.

Loxonin® Flex é um adesivo flexível de aplicação tópica de cor bege coberto por uma película plástica transparente protetora, com um leve odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções de uso

Loxonin® Flex foi desenvolvido para uso externo. Remova a película protetora do adesivo conforme instruções abaixo e aplique a superfície adesiva na área afetada.

1. Descole a parte central da película transparente.

2. Aplique o adesivo no local afetado e, em seguida, retire as abas laterais da película para colar o restante do adesivo.

Após retirar o adesivo do envelope, mantenha a embalagem fechada corretamente pressionando um lado do fecho contra o outro.

Posologia

Aplique o adesivo na área afetada uma vez ao dia, preferencialmente, após o banho para evitar o descolamento. A pele deve estar bem seca.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudo clínico, as seguintes reações adversas foram observadas com o uso de Loxonin[®] Flex:

Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes): cefaleia, eritema no local de aplicação.

Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes): disgeusia, dor no abdômen superior, prurido no local da aplicação, dor no local de aplicação, intolerância ao medicamento, hipotensão.

As seguintes reações adversas também foram observadas com o uso de loxoprofeno sódico tópico:

Incidência entre 0,5% a 3% dos pacientes: prurido, eritema, dermatite de contato, exantema.

Incidência menor que 0,5% dos pacientes: hemorragia subcutânea, irritação da pele, pigmentação da pele, desconforto estomacal, dor no abdômen superior, diarreia, fezes amolecidas, elevação de enzimas hepáticas (AST, ALT, γ -GTP), edema.

Frequência desconhecida: bolhas, inchaço e choque anafilático.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica 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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A ocorrência de superdose é improvável considerando a forma farmacêutica do produto. Não há relatos de superdose, 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.

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

III – DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0454.0188

Farm. Resp.: Dra. Emile Oliveira Mariano – CRF-SP nº 58.033

Fabricado por:

Lead Chemical Company Ltd.

Toyama, Japão

Importado e embalado por:

DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA.

Alameda Xingu, 766 Alphaville – Barueri – SP

CNPJ 60.874.187/0001-84

Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 08000-556596

www.daiichisankyo.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

LOX_ADE_VPS_05_1



Daiichi-Sankyo

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/05/2024	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Todas as apresentações

25/03/2024	0371780/24-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/03/2024	0279350/24-4	11113 - RDC 73/2016 - NOVO - Mudança de condição de armazenamento adicional do medicamento	07/03/2024	VP 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Todas as apresentações
08/03/2024	0287664/24-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/11/2022	4931808/22-1	1337 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Correção de Dados na Base	07/12/2023	3. CARACTERÍSTI CAS FARMACOLÓGI AS	VPS	Todas as apresentações

07/07/2021	2656577/21-7	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial de texto de bula, conforme Guia de submissão eletrônica de bulas v. 5, de 13 de janeiro de 2014;	VP/VPS	Todas as apresentações
------------	--------------	--	----	----	----	----	---	--------	------------------------