

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 di-hidratado (equivalente a 60 mg de loxoprofeno sódico anidro).....67,80 mg

excipientes* 1 comprimido

*lactose monohidratada, 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, periartrose escapulo-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 esteroides (ácido mefenâmico).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica:

O loxoprofeno sódico é um anti-inflamatório não esteroide do grupo do ácido fenilpropiónico, 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 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 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 contraindicado 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 esteroides, 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, caso necessário, 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. Caso a administração seja considerada necessária, deve-se ter alguns cuidados, como limitar ao uso mínimo eficaz do medicamento e monitorar o volume de líquido amniótico e achados sugestivos de constrição do canal arterial fetal levando em consideração a idade gestacional e a duração da administração, conforme necessário. Foram relatados casos de insuficiência renal e diminuição da produção de urina em fetos, bem como oligodrâmnio, após o uso de inibidores da ciclooxigenase (sob a forma de administração oral ou supositório) em mulheres grávidas. Foi relatada a ocorrência de a constrição do canal arterial fetal em mulheres grávidas que receberam inibidores da ciclooxigenase (preparações com efeitos sistêmicos esperados) no segundo trimestre de gravidez.

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.
- Inibidores do fator Xa: pessoas em uso de inibidores do fator Xa devem ser cuidadosamente observadas, já que o risco de sangramento pode ser aumentado pelo uso concomitante com LOXONIN[®]. Em geral considera-se que os efeitos antitrombóticos deste tipo de medicamento podem ser aumentados pela coadministração com LOXONIN[®].
- 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.: levofloxacino): 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 conseqüente 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).

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 redondos, planos e de cor rosa claro.

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, úlcera no intestino delgado e/ou grosso, aumento da pressão arterial, entorpecimento, tontura, trombocitopenia, hematúria, proteinúria, disúria, redução da produção de urina, dor no peito, mal estar e sudorese.

Outras reações adversas clinicamente significativas: choque, anafilaxia, crise asmática, síndrome óculo-mucocutânea (Stevens-Johnson), síndrome de Lyell (necrose epidérmica tóxica), eritema multiforme, agranulocitose, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, insuficiência renal aguda, síndrome nefrótica, nefrite intersticial, insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio, distúrbio cerebrovascular, pneumonia intersticial, sangramento gastrointestinal, estenose e/ou obstrução do intestino delgado e/ou grosso, perfuração gastrointestinal, disfunção hepática, icterícia, meningite asséptica, rabdomiólise e pustulose exantemática generalizada aguda. 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 esteroides.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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.: Dra. Emile Oliveira Mariano - CRF-SP n° 58.033

Fabricado e Registrado por:

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. Alameda Xingu,

766 - Alphaville - Barueri - SP

CNPJ n° 60.874.187/0001-84

Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 055 6596
www.daiichisankyo.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



HCP-LOX-B1024-1124-R01

Anexo B
Histórico de Alteração para a 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 de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/11/2024	-	10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	60 mg x 8, 15 e 30 comprimidos
29/05/2024	0722719/24-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	60 mg x 8, 15 e 30 comprimidos
08/03/2024	0286699/24-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/02/2024	0169637/24-8	11113 - RDC 73/2016 - NOVO - Mudança de condição de armazenamento adicional do medicamento	14/02/2024	VP 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	60 mg x 8, 15 e 30 comprimidos

17/11/2022	4945780/22-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VP 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	60 mg x 8, 15 e 30 comprimidos
16/07/2021	2770015/21-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	60 mg x 8, 15 e 30 comprimidos
28/10/2020	3758370/20-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	60 mg x 8, 15 e 30 comprimidos
25/10/2019	2590716/19-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12					DIZERES LEGAIS	VP	60 mg x 8, 15 e 30 comprimidos
							9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	

09/02/2018	0129934/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Quais os males que este medicamento pode me causar? Reações adversas Interações medicamentosas	VP / VPS	60 mg x 8, 15 e 30 comprimidos
02/10/2017	2063863/17-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Cuidados de armazenamento do medicamento	VP / VPS	60 mg x 8, 15 e 30 comprimidos
26/08/2016	2222808/16-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação a equivalência sal/base de acordo com o documento perguntas e respostas. Dizeres legais	VP / VPS	60 mg
28/04/2016	1638605/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Quais os males que este medicamento pode me causar? Reações adversas Dizeres Legais	VP / VPS	60 mg
30/04/2015	0379945/15-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Quais os males que este medicamento pode me causar? Reações adversas Interações medicamentosas	VP / VPS	60 mg
16/10/2014	0931152/14-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VP / VPS	60 mg

11/12/2013	1045785/13-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	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.	VP / VPS	60 mg
------------	--------------	---	---	---	---	---	---	----------	-------