



LFM-OFLOXACINO

LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA – LFM

**COMPRIMIDOS REVESTIDOS
400mg**



LFM-OFLOXACINO 400 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LFM-OFLOXACINO 400 mg

DCB: OFLOXACINO

APRESENTAÇÕES

Forma Farmacêutica: Comprimidos revestidos de 400 mg - Cada caixa contém 250 ou 500 comprimidos revestidos

“USO ORAL.”

“USO ADULTO.”

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém: 400mg de Ofloxacino.

Excipientes: celulose microcristalina (MC-102), estearato de magnésio, polivinilpirrolidona (PVP-K30), talco R2BL, crospovidona, opadry gástrico YS 1-7003 e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Esse medicamento é indicado nas infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao Ofloxacino, tais como:

Infecções do trato urinário, doenças sexualmente transmissíveis, infecções gastrintestinais e abdominais, infecções do trato respiratório, infecções ósseas e articulares, infecções dermatológicas e de tecidos moles, pacientes imunocomprometidos, meningococos da orofaringe.

Adicionalmente, o Ofloxacino pode ser usado como parte de esquemas de múltiplos fármacos para o tratamento da hanseníase.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do LFM-Ofloxacino foi demonstrada nos seguintes estudos: “OFLOXACIN. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use.” Monk JP, Campoli-Richards DM.; “OFLOXACIN. A reappraisal of its antimicrobial activity, pharmacology and therapeutical use”. Todd PA, Faulds.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O LFM-Ofloxacino é um antimicrobiano sintético pertencente ao grupo das quinolonas.

Propriedades farmacodinâmicas

O LFM-Ofloxacino possui amplo espectro antibacteriano. O alvo desses antimicrobianos é a DNA girase e a topoisomerase IV das bactérias.

Propriedades farmacocinéticas

As quinolonas são bem absorvidas após a administração oral e distribuem-se amplamente pelos tecidos do corpo. Os níveis séricos máximos são alcançados 1-3 horas após uma administração de 400 mg. A biodisponibilidade das quinolonas é superior a 50%. O volume de distribuição das quinolonas apresenta-se elevado, sendo as concentrações atingidas na urina, nos rins, pulmões, tecidos prostáticos, nas fezes, na bile e nos macrófagos e neutrófilos maiores do que os níveis séricos. As concentrações no líquido cefalorraquidiano no osso e no líquido prostático são menores do que as do soro. Os níveis no líquido ascítico aproximam-se dos níveis séricos. Foi detectada a presença de Ofloxacino no leite humano.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao Ofloxacino, ou com história de hipersensibilidade a outra quinolona ou a qualquer outro ingrediente da fórmula.

LFM-Ofloxacino não deve ser usado por crianças, gestantes, durante a amamentação, em pacientes com história de hipersensibilidade, em pacientes com história de desordem convulsiva, parkinsonismo, psicose e esquizofrenia.

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

“Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.”

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Tome especial cuidado com LFM-Ofloxacino:

- Se tiver diarreia, particularmente se for severa, persistente e/ou com perda de sangue, durante ou após o tratamento com a ofloxacina, pode ser sintomática de uma colite pseudomembranosa. Se se suspeitar de colite pseudomembranosa o LFM-Ofloxacino deve ser interrompido imediatamente. Deverá ser iniciada uma terapêutica com antibióticos específicos o mais rapidamente possível (ex.. vancomicina via oral, teicoplanina via oral ou metronidazol). Nesta situação clínica, os produtos inibidores da peristáltise estão contraindicados.
- Como para as outras quinolonas, o LFM-Ofloxacino deve ser usado com extrema precaução em doentes com predisposição para convulsões. Estes doentes podem ser doentes com lesões pré-existentes do Sistema Nervoso Central, em tratamento concomitante com o fenbufen e medicamentos anti-inflamatórios não esteróides similares ou com medicamentos que baixem o limiar convulsivo cerebral, tais como a teofilina. (ver Tomar LFM-Ofloxacino com outros medicamentos)
- As tendinites, raramente observadas com quinolonas, podem ocasionalmente conduzir à ruptura, envolvendo particularmente o tendão de Aquiles. Os doentes idosos têm uma maior predisposição para tendinites. O risco de ruptura do tendão pode aumentar pela coadministração de corticosteroides. Se se suspeitar de tendinite, o tratamento com LFM-Ofloxacino deve ser interrompido imediatamente. Deverá ser iniciado tratamento apropriado (p. ex. imobilização) para o tendão afetado.
- A ofloxacina deve ser administrada com precaução em doentes com insuficiência hepática e/ou renal, sendo necessário proceder-se ao ajuste posológico nestes doentes (ver Como tomar LFM-Ofloxacino).
- Problemas cardíacos: deve ter precaução quando usa este tipo de medicamentos se nasceu com, ou tem na sua família, prolongamento do intervalo QT (perceptível no ECG, um registo elétrico da atividade do coração), tem um desequilíbrio de sais minerais no sangue (especialmente níveis baixos de potássio ou magnésio), tem um ritmo cardíaco muito lento (chamado “bradicardia”), tem um coração fraco (insuficiência cardíaca), já teve algum ataque cardíaco (enfarte do miocárdio), é mulher ou idoso, ou se está a tomar outros medicamentos que possam levar a alterações no ECG (ver seção ao tomar LFM-Ofloxacino com outros medicamentos).
- Devido ao risco de fotossensibilização, a exposição à luz solar forte e às radiações UV devem ser evitadas durante o tratamento com LFM-Ofloxacino.
- Como com outros antibióticos, a utilização de LFM-Ofloxacino, particularmente se prolongada, pode provocar o sobre-crescimento de organismos não sensíveis. É essencial uma avaliação repetida do estado do doente. Se ocorrer uma infecção secundária durante a terapêutica, devem ser tomadas medidas apropriadas.

Efeitos sobre a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas

Alguns efeitos indesejáveis (p.ex. tonturas/vertigens, sonolência e perturbações visuais) podem perturbar a capacidade de concentração e de reação do doente, e como tal podem constituir um risco em situações onde essas capacidades tenham especial importância (p.ex. conduzir um carro ou utilizar máquinas).

Risco de uso por via de administração não recomendada

Por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Gravidez

Estudos em animais com altas doses revelaram a evidência de fetotoxicidade e teratogenicidade. Entretanto, não há dados controlados na gravidez humana. Estudos de vigilância não têm reportado um aumento do risco de defeitos congênitos importantes. No entanto, o dano à cartilagem e artropatia são relatados em animais imaturos, dando origem a preocupação com os efeitos sobre a formação óssea do feto em desenvolvimento. Existindo alternativas mais seguras, o uso do Ofloxacino deve ser evitado durante a gravidez, especialmente no primeiro trimestre. A relação risco/benefício deverá ser avaliada durante esse período.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

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

Lactação

Uma vez que o LFM-Ofloxacino é excretado no leite materno, o aleitamento ou o tratamento devem ser interrompidos.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Pacientes idosos

Não há diferença aparente na frequência ou gravidade das reações adversas em adultos idosos, quando comparados com adultos jovens. As propriedades farmacocinéticas do LFM-Ofloxacino em pacientes idosos são semelhantes às dos indivíduos mais jovens. A absorção da droga parece ser afetada pela idade. O ajuste da dosagem é necessário para pacientes idosos com insuficiência renal devido à redução da depuração do fármaco. Deve-se ter em mente que os pacientes idosos têm uma maior predisposição para tendinites.

Em pacientes idosos, há um aumento no risco para desenvolvimento de desordens severas de tendão, incluindo a ruptura. O risco aumenta nos pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com corticosteróides. Tendinites ou rupturas de tendão podem envolver o tendão de Aquiles, mão, ombro, ou outro tendão, e podem ocorrer durante ou após o término do tratamento; foram relatados alguns casos que ocorreram vários meses após o término do tratamento. Deve-se ter cuidado ao prescrever LFM-Ofloxacino para pacientes idosos, especialmente aqueles em tratamento com corticosteróides. Os pacientes devem ser informados deste potencial efeito colateral e aconselhados a descontinuar o uso de LFM-Ofloxacino e procurar o seu médico se qualquer sintoma de tendinite ou ruptura de tendão ocorrer.

Crianças

Não foi estabelecida a segurança e eficácia em pacientes pediátrico e adolescente abaixo de 18 anos. LFM-Ofloxacino causa artropatia (artrose) e osteocondrose em animais jovens de várias espécies. Por isso, o uso desse medicamento não é recomendado para indivíduos com idade inferior a 18 anos.

“Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.”

Grupos de risco

Como para as outras quinolonas, o LFM-Ofloxacino deve ser usado com extrema precaução em doentes com predisposição para convulsões.

O LFM-Ofloxacino deve ser administrado com precaução em doentes com insuficiência hepática e/ou renal, sendo necessário proceder-se ao ajuste posológico nestes casos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Antiácidos

Antiácidos contendo hidróxidos de alumínio (incluindo sucralfato) e de magnésio, fosfato de alumínio, zinco, ferro, podem reduzir a absorção dos comprimidos de LFM-Ofloxacino e assim a sua eficácia terapêutica. O LFM-Ofloxacino deverá ser administrado aproximadamente 2 horas distante da administração de antiácidos.

Teofilina, fenbufeno ou anti-inflamatórios não esteróides similares

Pode ocorrer um abaixamento pronunciado do limiar cerebral convulsivo quando LFM-Ofloxacino é administrado simultaneamente com teofilina, medicamentos anti-inflamatórios não esteróides ou outros agentes que diminuam o limiar convulsivo.

Antagonistas da Vitamina K

Os testes de coagulação devem ser monitorados em doentes tratados com antagonistas da vitamina K devido a um possível aumento do efeito dos derivados da cumarina.

Glibenclamida

O LFM-Ofloxacino pode causar um ligeiro aumento das concentrações sanguíneas da glibenclamida. Por isso, é recomendável que os doentes medicados simultaneamente com LFM-Ofloxacina e glibenclamida sejam estreitamente monitorados.

Probenecida, cimetidina, furosemida, ou metotrexato.

Particularmente em casos de terapêutica com doses elevadas, deve-se tomar em consideração uma perturbação mútua da excreção e um aumento dos níveis séricos quando as quinolonas são administradas concomitantemente com outros medicamentos que, igualmente, sofrem secreção tubular (tais como probenecida, cimetidina, furosemida ou metotrexato).

Vacinas

O LFM-Ofloxacino pode interferir com a resposta imunológica à vacina viva para a febre tifóide. Por isso, se recomenda a interrupção do tratamento com este fármaco 24 horas antes da administração da vacina.

Alimentos

O alimento não compromete a absorção oral, mas pode retardar o momento da concentração sanguínea máxima.

Interferência em exames de laboratório

A interferência do LFM-Ofloxacino na determinação de porfirinas foi descrita. Foi observada uma elevação de 20 vezes na concentração de porfirinas na urina de pacientes tratados com LFM-Ofloxacino. (SCHOENFELD e MAMET, 1994).

Baden et al. estudaram o efeito de quinolonas, na dosagem de opiáceos, por cinco métodos de imunoensaio automatizados (Baden LR, Horowitz G, Jacoby H, Eliopoulos GM. Quinolones and falsepositive urine screening for opiates by immunoassay technology. JAMA 2001; 286(24):3115-9). Foi verificado que as quinolonas interferiram nos testes produzindo resultados falso-positivos. O LFM-Ofloxacino foi uma das quinolonas que induziram resultados falso-positivos em praticamente todos os métodos utilizados. A análise da urina em seis voluntários saudáveis, após ingestão de LFM-Ofloxacino, apresentou reatividade cruzada com o ensaio para opiáceos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

“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”.

Aspecto do medicamento:

Comprimido revestido, biconvexo de cor branca.

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

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros sem mastigar, com um pouco de líquido, em jejum ou durante as refeições.

Hanseníase

Ver Portaria nº 3.125, de 07 de outubro de 2010, do Ministério da Saúde.

Diagnóstico	Posologia	Duração do tratamento
Infecções urinárias não complicadas (ex. cistite) provocadas por <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i>	200 mg 2xdia	3 dias
Infecções urinárias não complicadas provocadas por outros agentes	200 mg 2xdia	7 dias
Infecções urinárias complicadas	200 mg 2xdia	10 dias
Uretrite e cervicite aguda gonocócica não complicadas	400 mg	Tomada única
Uretrite e cervicite aguda não gonocócica provocada por <i>Chlamidia trachomatis</i>	300 mg 2xdia	7 dias
Doença inflamatória pélvica aguda	400 mg 2xdia	14 dias*
Prostatite por <i>E. coli</i>	300 mg 2xdia	6 semanas
Infecções do trato respiratório superior	300 a 800 mg (dividido em 2 ou 3 doses)	3 a 58 dias**

Pneumonia adquirida na comunidade	400 mg 2xdia	10 dias
Infecções da pele não complicadas	400 mg 2xdia	10 dias
Exacerbações agudas da bronquite crónica	400 mg 2x/dia	10 dias
Diarreia do viajante	300 mg 1x/dia	Começar 24 horas antes da chegada e continuar até 48 horas após a partida da região endêmica.***

* pode ser associado ao esquema terapêutico metronidazol 500 mg 2xdia

**consoante a gravidade da patologia (otite média aguda - 200 mg; 2xdia durante 10 dias. Otite invasiva externa provocada por *pseudomonas aeruginosa* – 400 mg; 2xdia durante 30 a 58 dias na doença moderada a grave, respectivamente)

*** durante o período máximo de 3 semanas

Nas Infecções dos ossos e articulações a posologia recomendada é de 400 mg/dia e nas Infecções da cavidade abdominal é de 400 mg/dia.

No caso de ser necessário, pode aumentar-se a dose diária até 600 ou 800 mg/dia na presença de agentes patógenos de sensibilidade variada, em infecções graves ou se a resposta à terapêutica for insuficiente. O mesmo se aplica às infecções complicadas: nestes casos, o LFM-Ofloxacino deve ser administrado em duas doses diárias.

Na prevenção de infecções em doentes com redução da resistência a infecções, recomenda-se a administração de 400 a 600 mg/dia.

Posologia em doentes com insuficiência renal

Nos doentes com insuficiência renal, a primeira dose de Ofloxacino será a habitual, seguindo-se a dose de manutenção seguinte:

Clearance da creatinina	Creatinina sérica	Dose de manutenção
50-20 ml/min.	1,5-5 mg/dl	100-200 mg/24 h
< 20 ml/min.	> 5 mg/dl	100 mg/24 h

Nos doentes submetidos à hemodiálise ou diálise peritoneal a dose inicial é de 200 mg, seguida de 100 mg/ 24 horas como dose de manutenção.

Para as posologias acima mencionadas, devem ser utilizadas apresentações comerciais de Ofloxacino de 200 mg.

Posologia na insuficiência hepática

A excreção do Ofloxacino pode ser reduzida em doentes com perturbações graves da função hepática (p.ex. cirrose hepática com ascite). Uma dose máxima diária de 400 mg de Ofloxacino não deve, portanto, ser excedida.

Os doentes em tratamento com LFM-Ofloxacino não devem expor-se desnecessariamente à luz solar forte e evitarem raios UV (solários, lâmpadas de UV).

A duração do tratamento depende da sensibilidade do agente causal e do quadro clínico.

Deve ser feito o isolamento cultural do agente etiológico/patológico Assim, tal como sucede com outros medicamentos antibacterianos, o tratamento com LFM-Ofloxacino deve continuar pelo menos 3 dias depois da melhoria da sintomatologia clínica e da normalização da temperatura. Na maioria dos casos de infecções agudas é suficiente um tratamento de 7 a 10 dias. Até se dispor de maior experiência a duração do tratamento não deve ultrapassar 2 meses.

È necessário o controle analítico da urina em doentes com esquemas posológicos que incluam doses superiores à recomendada, para pesquisa da cristalúria.

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências são definidas segundo a seguinte convenção:

- muito frequentes ($> 1/10$),
- frequentes ($> 1/100, < 1/10$),
- pouco frequentes ($> 1/1000, < 1/100$),
- raros ($> 1/10000, < 1/1000$),
- muito raros ($> 1/10000$), incluindo comunicações isoladas.

Reações anafiláticas/óides, reações mucocutâneas

Pouco frequentes: prurido, rash, ardor nos olhos, tosse irritante, catarro nasal.

Raros: reações anafiláticas/óides tais como urticária, angioedema, dispneia/broncoespasmo, rubor, suor, erupção pustular.

Muito raros: choque anafilático/óide, eritema multiforme, necrose epidérmica tóxica, fotossensibilização, erupção cutânea, púrpura vascular, vasculite que em casos excepcionais pode originar necrose da pele.

Comunicações isoladas: Síndrome Stevens-Johnson, dispneia grave.

Infecções gastrointestinais, Doenças do metabolismo e nutrição

Pouco frequentes: dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos.

Raros: anorexia, enterocolite que pode ser hemorrágica em casos isolados.

Muito raros: Colite pseudomembranosa.

Comunicações isoladas: hipoglicemia em diabéticos medicados com agentes hipoglicemiantes

Neurológicas

Pouco frequentes: agitação, tonturas/vertigens, cefaleias, transtornos do sono/insônia.

Raros: reações psicóticas (por ex. alucinação), ansiedade, confusão, pesadelos, depressão, sonolência, distúrbios sensoriais periféricos tais como parestesia, alterações do paladar e do olfato, distúrbios visuais.

Muito raros: distúrbios auditivos tais como zumbido ou perda de audição, convulsões, sintomas extra-piramidais ou outros distúrbios de coordenação muscular, hipoestesia.

Comunicações isoladas: reações psicóticas e depressão com comportamento que pode pôr em perigo o próprio doente.

Cardiovascular

Raros: hipotensão, taquicardia

Frequência desconhecida: ritmo cardíaco acelerado, ritmo cardíaco irregular potencialmente fatal, alterações no ritmo cardíaco (denominadas “prolongamento do intervalo QT”, perceptível no ECG, um registo eléctrico da atividade do coração).

Durante a infusão de LFM-Ofloxacino, pode ocorrer baixa da pressão arterial e taquicardia. A baixa de pressão arterial pode, em casos muito raros, ser grave. Nestes casos deve-se suspender a perfusão de LFM-Ofloxacino de imediato.

Infecções musculoesqueléticas

Raros: tendinite.

Muito raros: artralgia, mialgia, ruptura de tendão (por ex. tendão de Aquiles). Como com outras quinolonas este efeito indesejável pode ocorrer dentro de 48 horas após o início do tratamento e ser bilateral.

Comunicações isoladas: rabdomiólise e/ou miopatia, fraqueza muscular que pode ser de especial importância em doentes com miastenia graves.

Infecções hepatobiliares

Raros: aumento das enzimas hepáticas (ALT, AST, LDH, gama-GT e/ou fosfatase alcalina) e /ou bilirrubina.

Muito raros: hepatite, que pode ser grave.

Doenças renais e urinárias:

Raros: aumento da creatinina sérica.

Muito raros: insuficiência renal aguda.

Comunicações isoladas: nefrite intersticial aguda.

Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito raros: anemia hemolítica, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.

Comunicações isoladas: agranulocitose, pancitopenia, depressão da medula óssea.

Outros

Pouco frequentes: desenvolvimento de microorganismos resistentes e sobre crescimento de fungos.
Comunicações isoladas: pneumonite alérgica, crises de porfiria.

“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 ou pelo serviço de atendimento ao consumidor (SAC) – (21) 3860-8259.”

10. SUPERDOSE

Sintomas

No caso de superdosagem podem ocorrer sintomas relacionados com o SNC como: confusão, tonturas, alterações da consciência e eventuais convulsões assim como sinais gastrintestinais como náusea e erosões da mucosa.

Tratamento

No caso de sobredosagem, deverá ser implementada uma lavagem gástrica e um tratamento sintomático apropriado. Deve-se efetuar monitorização por ECG devido à possibilidade de prolongamento do intervalo QT. Não existe um antídoto específico.

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

DIZERES LEGAIS

LFM-OFLOXACINO 400mg – Registro no Ministério da Saúde – MS: 1.2625.0061

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

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

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

CNPJ 00394.502/0071-57

“Indústria Brasileira”

SAC: (0XX21) 3860-2859

sac@lfm.mar.mil.br

“SÓ PODE SER DISPENSADO COM RETENÇÃO DE RECEITA. (RDC N°20/2011).”

“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 à Bula a RDC 60/12	VP e VPS	Comprimidos revestidos de 400 mg.