



PyloriPac IBP

lansoprazol 30 mg
claritromicina 500 mg
amoxicilina 500 mg



FORMAS FARMACÉUTICAS, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES COMERCIALIZADAS

- Embalagem com:
- 7 blisters contendo 2 cápsulas com microgrânulos de liberação retardada de lansoprazol 30 mg, 2 comprimidos revestidos de claritromicina 500 mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500 mg cada blister.
 - 1 ou 2 blisters contendo 14 cápsulas com microgrânulos de liberação retardada de lansoprazol 30 mg cada blister.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÕES

Cada **cápsula de lansoprazol** contém:

lansoprazol 30 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula
(amido, carbonato de magnésio, polimetacrílico-poliacrilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hiprolose, hipromelose, polissorbato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

As cápsulas de lansoprazol contêm os seguintes corantes: amarelo crepúsculo, vermelho 40 e dióxido de titânio.

Cada **comprimido revestido de claritromicina** contém:

claritromicina 500 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(amido, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, aroma de baunilha, hipromelose, macrogol).

Cada **cápsula de amoxicilina** contém:

amoxicilina tri-hidratada (equivalente a 500 mg de amoxicilina anidra) 574,053 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula
(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

As cápsulas de amoxicilina contêm os seguintes corantes: azul brilhante,

01

vermelho fucsina, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo e amarelo quinoleína.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pyloripac IBP constitui-se em uma associação de três medicamentos utilizados para o tratamento de úlceras localizadas no estômago ou duodeno (porção do aparelho digestivo localizada logo após o estômago), associadas à presença da bactéria *Helicobacter pylori*.

O uso inicial e isolado do lansoprazol tem o objetivo de aliviar os sintomas de desconforto gastrointestinal, antes mesmo de se iniciar o tratamento específico para a eliminação do *H. pylori*, proporcionando maior conforto e preparando melhor o restante do tratamento. Muitas vezes, o lansoprazol pode ser utilizado após este tratamento específico, como forma complementar de tratamento da úlcera.

Está demonstrado que a grande maioria dos pacientes com úlcera péptica (gástrica ou duodenal) está infectada pelo *H. pylori* e que sua eliminação reduz o índice de reaparecimento dessas úlceras, diminuindo assim a necessidade de futuros tratamentos.

PORQUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Este medicamento foi indicado para o alívio prévio dos sintomas de desconforto gastrointestinal, relacionados à infecção pela bactéria *H. pylori*, eliminação da mesma e tratamento de pacientes com úlceras gástricas ou duodenais (ativas ou com história de úlcera há um ano).

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pyloripac IBP está contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol, claritromicina, amoxicilina ou aos outros componentes da fórmula, assim como à eritromicina e a outros antibióticos macrolídeos. História de reações alérgicas e hipersensibilidade às penicilinas; às cefalosporinas ou a outros alérgenos. Pacientes com distúrbios da concentração de sódio e potássio no sangue, problemas cardíacos e que estão em tratamento com terfenadina.

Apesar de alguns estudos clínicos demonstrarem eficácia e segurança do uso desse medicamento em crianças e adolescentes, não há consenso do seu uso nessa faixa etária. Este medicamento somente deve ser utilizado sob orientação médica. Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

“Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.”

“Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.”

A exemplo do que ocorre com outros antibióticos de amplo espectro, a amoxicilina pode reduzir a eficácia dos anticoncepcionais orais. Recomendado-se o uso de métodos contraceptivos alternativos ou adicionais, na vigência do tratamento.

Deve-se ter cautela quando o lansoprazol for administrado a indivíduos idosos com disfunção hepática.

A claritromicina pode ser utilizada em indivíduos idosos, com função renal normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto. A dose deve ser ajustada em pacientes idosos com comprometimento renal grave.

A amoxicilina como as penicilinas têm sido empregadas em pacientes idosos e nenhum problema específico foi documentado até o presente. Entretanto, pacientes idosos são mais susceptíveis a apresentarem insuficiência renal relacionada à idade, fato que pode requerer um ajuste na dose nestes casos, assim como para aqueles que recebem penicilinas em geral.

“Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.”

“Atenção: este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.”

“Atenção: este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.”

Ver também o item “INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE - Uso em idosos, crianças e outros grupos de riscos”.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto Físico e Características Organolépticas

A cápsula gelatinosa dura de lansoprazol é vermelha escarlate e no seu interior contém microgrânulos de lansoprazol com revestimento entérico branco ou praticamente branco. As cápsulas de lansoprazol devem ser ingeridas inteiras, sem mastigar.

O comprimido revestido de claritromicina possui odor de baunilha, é oblongo, branco a levemente amarelado, sulcado em uma das faces, e na outra gravado MEDLEY.

A cápsula gelatinosa dura de amoxicilina é azul e amarela e no seu interior contém pó branco a levemente amarelado.

Pyloripac IBP deve ser administrado por via oral.

03

“Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.”

“Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.”

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? Ao tomar o Pyloripac IBP, o paciente pode apresentar as seguintes reações desagradáveis, que devem ser informadas ao médico: diarreia, dor na barriga, indigestão ou indisposição estomacal, náusea, vômitos, dor de cabeça, alterações no paladar e no aspecto da língua ou das gengivas, reações alérgicas, insônia e modificações de seu comportamento.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações diferentes ou desagradáveis.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Caso isso ocorra, deve-se procurar orientação médica.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), ao abrigo da luz e da umidade.

O prazo de validade do Pyloripac IBP é de 24 meses a partir da data de fabricação, que pode ser verificado na embalagem externa do produto.

“Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.”

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O **lansoprazol** é um benzimidazol substituído, uma categoria de substâncias anti-secretoras que não apresentam propriedades anticolinérgicas ou antagonistas dos receptores H₂ da histamina, mas que suprimem a secreção gástrica por inibição específica do sistema da enzima (H⁺, K⁺) ATPase, na superfície secretora das células parietais gástricas. Este sistema enzimático é conhecido como bomba ácida (ou de prótons) das células parietais. Assim, o lansoprazol é caracterizado como um inibidor das bombas de prótons do estômago, bloqueando o passo final da secreção ácida. Esse efeito é dose-dependente e leva à inibição da secreção ácida gástrica, tanto basal quanto estimulada, independentemente do estímulo. A inibição da secreção ácida

04

gástrica persiste por até 36 horas após uma dose única. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática de lansoprazol não reflete a duração de sua supressão da secreção ácida.

Quimicamente, o lansoprazol é o 2 -[[[3-metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2 piridil]-metil]-sulfonil]-benzimidazol. As cápsulas contêm grânulos com cobertura entérica (lansoprazol é instável em meio ácido), de forma que a liberação e a absorção do fármaco inicia-se somente no duodeno.

A absorção é rápida, com atingimento médio de pico plasmático em jejum entre 1,5 e 2,2 horas. A alimentação reduz seu pico de concentração e sua absorção em aproximadamente 50%. Em indivíduos sãos, a vida-média plasmática está entre 1,2 e 1,6 horas. A farmacocinética do lansoprazol não se altera com doses múltiplas e não ocorre acúmulo. A eliminação ocorre principalmente por metabolização e excreção biliar; a eliminação urinária corresponde a somente 15% da dose administrada, sendo menos de 1% em sua forma inalterada.

Comparação entre a farmacocinética do lansoprazol em indivíduos sãos e em pacientes com cirrose hepática indica um t_{max} discretamente aumentado, com a C_{max} e a AUC significativamente aumentadas no último grupo. O *clearance* do lansoprazol apresenta certa diminuição nos indivíduos idosos, havendo aumento da AUC e da meia-vida em até cerca de duas vezes, em relação aos valores observados em adultos jovens normais. Entretanto, a meia-vida média em idosos é em média de 2,9 horas; assim, mesmo após doses múltiplas, não ocorre acúmulo do lansoprazol e a C_{max} não se altera.

A **claritromicina** é um antibiótico semi-sintético do grupo dos macrolídeos, exerce sua função antibacteriana através da sua ligação às subunidades ribossômicas 50S dos agentes patogênicos sensíveis, suprimindo-lhes a síntese proteica. A claritromicina tem elevada atividade contra uma grande variedade de organismos Gram-positivos e Gram-negativos, aeróbios e anaeróbios.

Está indicada, em associação com inibidores da secreção ácida, para a eliminação do *Helicobacter pylori*, resultando em diminuição da recidiva de úlceras pépticas (gástricas ou duodenais). Está demonstrado que a grande maioria dos pacientes com úlcera péptica está infectada por esse patógeno e que sua eliminação reduz o índice de recorrência destas úlceras, diminuindo assim a necessidade de terapêutica anti-secretora de manutenção. A claritromicina é bem absorvida no trato gastrointestinal, sendo estável em suco gástrico. A biodisponibilidade é de aproximadamente 55%. A ingestão de alimentos antes da tomada do comprimido pode retardar o início da absorção, mas não afeta a sua biodisponibilidade. Distribui-se largamente nos tecidos e fluidos biológicos, atingindo altas concentrações

05

na mucosa nasal, amígdalas e pulmões. A concentração da claritromicina é mais elevada nos tecidos, em comparação à concentração encontrada no plasma. Não há dados disponíveis sobre a penetração da claritromicina e de seu metabólito ativo, a 14-hidroxiclaritromicina, no fluido cérebro-espinal. A concentração de claritromicina e de seu metabólito ativo, após a administração de 500 mg a cada 12 horas, é similar em pacientes com infecção por HIV e em voluntários saudáveis. A porcentagem de ligação às proteínas é de 65% a 75%. Metabolizada pelo fígado, seu metabólito ativo apresenta atividade antimicrobiana *in vitro* comparável à ação da claritromicina em si. A meia-vida da claritromicina em pacientes com função renal normal, após doses de 500 mg a cada 12 horas, é de 5 a 7 horas, enquanto a de seu metabólito ativo é de aproximadamente 7 horas. Em pacientes com função renal comprometida (*clearance* de creatinina inferior a 30 mL/min), a meia-vida da claritromicina é de aproximadamente 22 horas, enquanto que para a 14-hidroxiclaritromicina é de aproximadamente 47 horas. Tanto a claritromicina, quanto seu metabólito ativo, são excretados no leite materno. O tempo para se atingir a concentração máxima (t_{max}) é cerca de 2 a 3 horas. Após a administração de 500 mg, 2 vezes ao dia, aproximadamente 30% da dose é excretada pela urina na forma inalterada de claritromicina e 15% na forma de metabólito ativo, a 14-hidroxiclaritromicina.

A **amoxicilina** é uma penicilina semi-sintética de amplo espectro de ação, com atividade bactericida contra muitos micro-organismos Gram-positivos e Gram-negativos. A atividade bactericida da amoxicilina deve-se à inibição da síntese da parede celular bacteriana. Porém é susceptível à degradação por beta-lactamases e, portanto, seu espectro de atividade não inclui organismos que produzem estas enzimas.

Recentemente comprovou-se que a amoxicilina é altamente ativa contra o *Helicobacter pylori*, apresentando uma potente ação bactericida, com raros casos de resistência bacteriana. A amoxicilina é estável em presença do ácido clorídrico do suco gástrico, podendo ser administrada com as refeições. A amoxicilina é bem absorvida tanto pela via entérica, como pela parenteral. Seu nível plasmático máximo ocorre uma hora após a administração oral, sendo mais rápida e amplamente absorvida que a ampicilina quando administrada por via oral, proporcionando picos de concentrações plasmáticas pelo menos 2 vezes mais elevados do que aqueles observados com doses similares de ampicilina.

A administração oral de cápsulas de 500 mg de amoxicilina promove média de picos de concentração sérica que variam de 5 a 7 µg/mL, 1 a 2 horas após. Observam-se níveis séricos detectáveis até 8 horas após a administração

06

oral. Cerca de 20% liga-se às proteínas plasmáticas. O tempo de meia-vida plasmática é de aproximadamente 1 a 1,5 horas, podendo se prolongar em neonatos e idosos. Em pacientes com função renal comprometida, a meia-vida pode atingir de 7 a 20 horas. A amoxicilina é amplamente distribuída em vários tecidos e fluidos do corpo, exceto no cérebro e seus fluidos; porém, quando as meninges estão inflamadas, pequena quantidade de amoxicilina difunde-se no fluido cérebro-espinal. Atravessa a placenta e pequenas quantidades são distribuídas para o leite materno. A amoxicilina é metabolizada, em extensão limitada, em ácido penicilóico, o qual é excretado na urina. Concentrações urinárias acima de 300 µg/mL foram relatadas após doses de 250 mg. A probenecida retarda a excreção renal. A amoxicilina é removida por hemodiálise. Altas concentrações têm sido encontradas na bile e parte da droga é excretada nas fezes.

INDICAÇÕES

Alívio prévio dos sintomas dispépticos relacionados à infecção pela bactéria *H. pylori*, eliminação da mesma e tratamento de pacientes com úlceras pépticas (ativas ou com história de úlcera há um ano). O uso combinado de um esquema inicial com lansoprazol, seguido pela administração de um esquema tríplice consagrado para erradicar o *H. pylori* (lansoprazol, claritromicina e amoxicilina) tem o objetivo de aliviar inicialmente os sintomas dispépticos, antes mesmo de se iniciar o esquema de eliminação, além de tratar e reduzir os riscos de recorrência de úlceras pépticas (gástrica ou duodenal). O lansoprazol pode também ser utilizado após o esquema de eliminação do *H. pylori*, como forma de complementação do tratamento.

Está demonstrado que a grande maioria dos pacientes com úlcera péptica está infectada pelo *Helicobacter pylori* e que sua eliminação reduz o índice de recorrência dessas úlceras, diminuindo assim a necessidade de terapêutica anti-secretora de manutenção.

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol, claritromicina, amoxicilina ou aos outros componentes da fórmula, assim como à eritromicina e a outros antibióticos macrolídeos. História de reações alérgicas e hipersensibilidade às penicilinas. Pacientes com distúrbios eletrolíticos, problemas cardíacos e que recebem tratamento com terfenadina.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Ver **POSOLOGIA** e **ARMAZENAGEM**.

07



POSOLOGIA

O esquema terapêutico recomendado, para as indicações a que o produto se propõe, é de 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, uma vez ao dia, administrada durante 1 a 2 semanas, conforme orientação médica. Após o uso de lansoprazol, iniciar o esquema triplice específico com 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido revestido de claritromicina 500 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg, todos ingeridos a cada 12 horas, ou seja, pela manhã e à noite, em jejum, durante 7 dias ou conforme orientação médica.

Pode-se também utilizar 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, por 1 a 2 semanas e após o esquema de eliminação do *H. pylori*, para complementação do tratamento e cicatrização da úlcera péptica.

As cápsulas de lansoprazol devem ser ingeridas inteiras, sem mastigar.

ADVERTÊNCIAS

- **lansoprazol**: os pacientes devem ser advertidos para que não abram ou mastiguem as cápsulas; elas devem ser deglutidas inteiras, para preservar a cobertura entérica dos grânulos. Por ser eliminado predominantemente por via biliar, o perfil farmacocinético de lansoprazol pode ser modificado por insuficiência hepática moderada a grave, bem como em idosos. Deve-se ter cautela na prescrição de lansoprazol a pacientes idosos e/ou com disfunção hepática.

- **claritromicina**: excretada principalmente pelo fígado, deve ser administrada com cautela a pacientes com função hepática alterada. Também deve-se ter cuidado em casos de insuficiência renal moderada e grave. Deve-se considerar a possibilidade de resistência bacteriana cruzada entre a claritromicina e os outros macrolídeos, como a lincomicina e a clindamicina.

- **amoxicilina**: reações de hipersensibilidade (anafilactoides) sérias, ocasionalmente fatais, têm sido relatadas em pacientes recebendo tratamento com derivados penicilânicos, como a amoxicilina. Embora a anafilaxia seja mais frequente após tratamento parenteral, pode também ocorrer em pacientes recebendo tratamento oral. Estas reações são mais passíveis de ocorrer em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e/ou reações de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos. Têm sido relatados casos de pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina e que tiveram graves reações quando tratados com cefalosporinas. Antes de iniciar um tratamento com um derivado penicilânico, deve ser realizada uma criteriosa e minuciosa pesquisa do passado alérgico do paciente quanto a reações às penicilinas, às cefalosporinas ou

a outros alérgenos. Reações anafilactoides graves requerem tratamento de emergência com epinefrina, oxigênio, esteroides intravenosos e assistência respiratória (inclusive intubação, se necessário). A exemplo do que ocorre com outras drogas potentes, o acompanhamento das funções renal, hepática e hematopoiética deve ser feito durante tratamentos prolongados. Um grande número de pacientes com mononucleose, que recebem ampicilina, desenvolve **rash** cutâneo. Assim, os antibióticos desta classe não devem ser administrados a pacientes com mononucleose. A possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias deve ser considerada durante o tratamento. Se a superinfecção ocorrer (usualmente envolvendo **Enterobacter**, **Pseudomonas** ou **Candida**), a droga deve ser descontinuada e/ou a terapia apropriada instituída.

Pyloirapac IBP deve ser administrado com cautela em mulheres grávidas e durante a amamentação.

“Atenção: Este medicamento contém corantes que podem eventualmente, causar reações alérgicas.”

“Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.”

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCOS

• Pacientes Idosos:

- **lansoprazol**: deve-se ter cautela quando for administrado a indivíduos idosos com disfunção hepática.

- **claritromicina**: pode ser utilizada em indivíduos idosos, com função renal normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto. A dose deve ser ajustada em pacientes idosos com comprometimento renal grave.

- **amoxicilina**: as penicilinas têm sido empregadas em pacientes idosos e nenhum problema específico foi documentado até o presente. Entretanto, pacientes idosos são mais susceptíveis a apresentarem insuficiência renal relacionada à idade, fato que pode requerer um ajuste na dose nestes casos, assim como para aqueles que recebem penicilinas em geral.

• Crianças:

Apesar de alguns estudos clínicos demonstrarem eficácia e segurança do uso desse medicamento em crianças e adolescentes, não há consenso do seu uso nessa faixa etária.

• Uso na Gravidez e Amamentação:

- **lansoprazol**: estudos em animais não mostraram potencial

teratogênico para lansoprazol. Entretanto, não existem estudos adequados ou bem controlados na gestação humana. Não é conhecido se lansoprazol é excretado no leite materno, devendo-se ter cautela em sua administração a mulheres no período da amamentação.

- **claritromicina**: a segurança do uso de claritromicina durante a gravidez ainda não foi estabelecida. Estudos de teratogênese em animais, com doses 70 vezes superiores às terapêuticas para uso humano, mostraram aumento da incidência de anormalidades fetais.

- **amoxicilina**: as penicilinas, assim como a amoxicilina, atravessam a placenta. Estudos adequados quanto à teratogenicidade em humanos ainda não foram realizados. Entretanto, várias penicilinas são amplamente utilizadas em mulheres grávidas e nenhum problema foi documentado. Estudos com amoxicilina em ratos e camundongos fêmeas, com doses até 10 vezes maiores que a dose recomendada para humanos, não revelaram nenhum efeito nocivo ao feto. A amoxicilina é excretada no leite materno. Embora nenhum problema significativo tenha sido documentado, o uso de amoxicilina em mulheres que estão amamentando pode levar à sensibilização, diarreia, candidíase e erupção cutânea no bebê.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O **lansoprazol** é metabolizado pelo sistema do citocromo P₄₅₀. Estudos clínicos mostraram que o lansoprazol, em indivíduos sãos, não tem interações clínicas com varfarina, antipirina, indometacina, aspirina, ibuprofeno, fenitoína, prednisona, diazepam ou antiácidos à base de hidróxido de alumínio ou magnésio (não há diferença estatisticamente significante na C_{max} quando lansoprazol é administrado uma hora após esses antiácidos). Quando o lansoprazol é administrado concomitantemente com teofilina, um pequeno aumento (10%) no **clearance** de teofilina foi observado. Devido à pequena magnitude desse efeito, dificilmente esta interação representará preocupação do ponto de vista clínico. Mesmo assim, alguns casos individuais podem necessitar titulação adicional da dose de teofilina, quando lansoprazol for iniciado ou interrompido, para assegurar níveis sanguíneos clinicamente efetivos. A administração concomitante de lansoprazol e de sucralfato retarda a absorção de lansoprazol e reduz sua biodisponibilidade em aproximadamente 30%. Portanto, lansoprazol deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes do sucralfato. Como

lansoprazol causa inibição profunda e duradoura da secreção ácida gástrica, é teoricamente possível que possa interferir na absorção de fármacos em que o pH gástrico seja um importante determinante da biodisponibilidade (por ex.: cetoconazol, ésteres de ampicilina, sais de ferro, digoxina).

A biodisponibilidade da **claritromicina** não se altera quando ingerida com alimentos. Resultados de estudos clínicos revelaram que existe um aumento ligeiro, mas estatisticamente significativo (p<0,05), nos níveis circulantes de teofilina ou de carbamazepina, quando alguma destas drogas é administrada concomitantemente com a claritromicina. Como ocorre com outros macrolídeos, o uso de claritromicina pode elevar os níveis séricos de medicações concomitantes, metabolizadas pelo sistema do citocromo P₄₅₀ (por ex.: varfarina, alcaloides do **ergot**, triazolam, midazolam, ciclosporina). Elevação nas concentrações séricas de digoxina foram relatadas em pacientes que receberam essa droga concomitantemente à claritromicina, motivo pelo qual a monitorização dos níveis séricos da digoxina deve ser considerada. Foi descrito que os macrolídeos podem alterar o metabolismo da cisaprida, primozida, terfenadina e do astemizol, resultando em aumento dos níveis séricos destes, o que ocasionalmente pode estar associado a arritmias cardíacas; portanto, o uso simultâneo deve ser evitado.

A administração simultânea de claritromicina e zidovudina a pacientes adultos pode resultar em decréscimo do estado de equilíbrio (**steady-state**) das concentrações de zidovudina. Como, aparentemente, a claritromicina interfere com a absorção da zidovudina, quando estas medicações são administradas simultaneamente, esta interação poderá ser evitada intercalando-se as doses de ambas as medicações com no mínimo 4 horas de diferença. A probenecida inibe a excreção renal da **amoxicilina**. O uso concomitante de probenecida e amoxicilina pode resultar em um aumento do nível de amoxicilina no sangue. A amoxicilina não deve ser administrada junto com antibacterianos bacteriostáticos (tetraciclina, eritromicina, sulfonamidas, cloranfenicol), já que pode ocorrer um efeito antagonístico. A ampicacina, gentamicina, canamicina, tobramicina, ácido clavulânico e sulbactam, quando administrados simultaneamente com a amoxicilina, podem resultar em ação bactericida sinérgica. Aminoglicosídeos e penicilinas são físicas e/ou quimicamente incompatíveis e podem inativar um ao

outro, **in vitro**. Penicilinas podem inativar aminoglicosídeos nas amostras de soros **in vitro** dos pacientes recebendo ambas as drogas, sendo capazes de produzir erroneamente uma diminuição nos níveis séricos de aminoglicosídeos. A administração de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de ocorrência de reações alérgicas na pele. A absorção da digoxina, quando usada simultaneamente, pode ser aumentada durante o tratamento com amoxicilina. A exemplo do que ocorre com outros antibióticos de amplo espectro, a amoxicilina pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais. Nestes casos, recomenda-se o uso de métodos contraceptivos alternativos ou adicionais.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Os eventos adversos de **lansoprazol** mais frequentemente relatados em estudos a curto prazo (até 8 semanas de duração), considerados possíveis ou prováveis de estarem relacionados com o uso de lansoprazol, foram: diarreia, cefaleia, tontura, náusea e constipação. Estudos clínicos de fases II e III, abrangendo mais de 6.100 pacientes recebendo diversos esquemas de tratamento com lansoprazol, demonstraram que a substância é bem tolerada nos tratamentos a curto e a longo prazo. As seguintes reações adversas foram relatadas como possíveis ou prováveis com o medicamento, em taxas superiores a 1%: náusea (1,4%), epigastralgia (1,8%), diarreia (3,6%) e cefaleia (1%). Outras reações adversas relatadas nos estudos clínicos, cuja incidência porém não ultrapassou 1%, foram: anorexia, constipação, boca seca, dispepsia, eructação, flatulência, agitação, sonolência, insônia, ansiedade, mal-estar. A maioria dos efeitos colaterais da **claritromicina** observados em triagens clínicas foram brandos e de natureza transitória. As reações adversas mais frequentemente relatadas foram algumas perturbações gastrointestinais, como náusea, dispepsia (indigestão ou indisposição estomacal), dor abdominal, vômitos e diarreia. Outras reações foram cefaleia, paladar alterado e elevação transitória de enzimas hepáticas. Como ocorre com outros macrolídeos, disfunção hepática, incluindo aumento de enzimas hepáticas, hepatite colestática e/ou hepatocelular, com ou sem icterícia, tem sido frequentemente relatada com claritromicina. Esta disfunção hepática pode ser grave, embora usualmente reversível. Em situações muito raras, insuficiência hepática com óbito foi relatada e geralmente associada a doenças subjacentes

graves e/ou uso de medicações concomitantes. Glossite, estomatite e monilíase oral foram relatadas com a claritromicina. Reações alérgicas, desde urticária e erupções cutâneas leves, até anafilaxia e Síndrome de Stevens-Johnson, também foram relatadas. Houve relatos de efeitos transitórios sobre o sistema nervoso central, variando de tontura, ansiedade, insônia e pesadelos a confusão, alucinação e psicose, embora sem uma relação de causa/efeito estabelecida. Colite pseudomembranosa foi descrita para quase todos os agentes antibacterianos, incluindo macrolídeos, podendo sua intensidade variar de leve a aumento do risco de vida. É de incidência rara a trombocitopenia.

Como ocorre com outras drogas da mesma classe da **amoxicilina**, espera-se que as reações desagradáveis estejam essencialmente limitadas a fenômenos de hipersensibilidade, tais como **rash** eritematoso e urticária, que podem ser controlados com anti-histamínicos e, se necessário, corticosteroides sistêmicos. Estes fenômenos são mais prováveis de ocorrer em indivíduos que já tenham demonstrado hipersensibilidade às penicilinas e naqueles que tenham história de alergia, asma, febre do feno ou urticária. Sempre que tais reações ocorrerem, a amoxicilina deve ser descontinuada, a não ser que o médico seja contrário à interrupção do tratamento. Outros fenômenos relacionados ao uso de penicilinas, assim como ao de amoxicilina, são de origem gastrointestinal (náusea, vômitos e diarreia), hepática (aumento moderado no SGOT, embora com significância desconhecida), hematológica (anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica, eosinofilia, leucopenia e agranulocitose, relatadas durante o uso de penicilina). Estas reações são geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento, sendo consideradas fenômenos de hipersensibilidade. Hiperatividade reversível, agitação, ansiedade, insônia, confusão mental, mudanças no comportamento e/ou vertigem foram raramente relatadas.

SUPERDOSE

- **lansoprazol**: até o momento, não há informação disponível sobre superdoses em humanos. Em ratos e camundongos, a administração oral de doses até 5.000 mg/kg (aproximadamente 250 vezes a dose em humanos), não resultou em morte de animais. O lansoprazol não é removido da circulação por hemodíalise.

- **claritromicina**: alguns relatos indicam que a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrointestinais. Essa

situação clínica deve ser tratada com a imediata eliminação do produto não absorvido e com medidas de suporte. A conduta preferível para a eliminação é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodíalise ou diálise peritoneal. - **amoxicilina**: como os demais antibióticos penicilínicos, seu potencial de causar efeitos adversos está fundamentalmente relacionado às reações de hipersensibilidade, as quais independem da dose. Reações tóxicas, dependentes de doses elevadas, são praticamente desprezíveis. No entanto, a ocorrência de distúrbios gastrointestinais, principalmente diarreia, merece consideração. A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodíalise, com níveis de depuração da ordem de 35%; porém, não deve ser removida por diálise peritoneal. Pacientes com disfunção renal são mais susceptíveis em alcançar níveis sanguíneos tóxicos.

ARMAZENAGEM

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), ao abrigo da luz e da umidade.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho. Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640 MS - 1.0181.0319

Medley.

Registrado por:
Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira
Fabricado por:

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua São Policarpo, 100 - Sumaré - SP
Indústria Brasileira



Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

000206453

14



08

09

10

11

12

13