



PyloriPac Retrat®

lansoprazol 30 mg
levofloxacino 500 mg
amoxicilina 500 mg

Medley

FORMAS FARMACÊUTICAS, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO COMERCIALIZADA

10 blisters com 2 cápsulas com microgrânulos de liberação retardada de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido revestido de levofloxacino 500 mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500 mg em 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, polimetacrílicocopoliacrilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hiprolose, hipromelose, polissorbato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

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

Cada **comprimido revestido** de levofloxacino contém:

levofloxacino hemi-hidratado 512,46 mg*
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(celulose microcristalina, crospovidona, estearilfumarato de sódio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio).

*Correspondente a 500 mg de levofloxacino anidro.

Cada **cápsula** de amoxicilina contém:

amoxicilina tri-hidratada 574,053 mg**
excipientes q.s.p. 1 cápsula
(celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

**Equivalente a 500 mg de amoxicilina anidra.

As cápsulas de amoxicilina contém os seguintes corantes: azul brilhante, vermelho fucsina, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo e amarelo quinoleína.

INDFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PYLORIPAC RETRAT® constitui-se em uma associação de três medicamentos utilizados para o retratamento com a finalidade de eliminar a bactéria *Helicobacter pylori* associada a úlceras gástricas ou duodenais ativas ou cicatrizadas. Os três medicamentos apresentam rápida absorção, sendo 30 minutos o tempo médio estimado do início da ação de **PYLORIPAC RETRAT®**.

PORQUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Este medicamento foi indicado porque a bactéria *H. pylori* provavelmente se tornou resistente ao tratamento prévio que você utilizou. Esta nova tentativa de tratamento é importante porque a eliminação do *H. pylori* reduz o índice de recorrência dessas úlceras, diminuindo assim a necessidade de futuros tratamentos.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar PYLORIPAC RETRAT® caso tenha alergia conhecida ao lansoprazol, amoxicilina, levofloxacino, a outros medicamentos do tipo quinolonas ou penicilinas e aos outros componentes da fórmula.
Devido à presença de lansoprazol, você não deve tomar PYLORIPAC RETRAT® com alimentos.

PYLORIPAC RETRAT® é um produto que contém os medicamentos lansoprazol, levofloxacino e amoxicilina.

A seguir descrevemos algumas interações medicamentosas que podem ocorrer:

• Com lansoprazol:

- **PYLORIPAC RETRAT®** deve ser tomado pelo menos 30 minutos

antes do sucralfato, para não atrasar a absorção de lansoprazol.

- O lansoprazol pode interferir na absorção de medicamentos como, por exemplo, cetoconazol, ésteres de amplicilina, sais de ferro, digoxina.

- **Deve-se ter cuidado quando o lansoprazol for administrado à pacientes idosos com alteração na função hepática (do fígado).**

• Com levofloxacino:

- **PYLORIPAC RETRAT®** deve ser tomado pelo menos duas horas antes ou após a administração de antiácidos que contenham cálcio, magnésio ou alumínio, como também sucralfato, ferro e polivitamínicos contendo zinco, pois podem interferir com a absorção do levofloxacino.

- **O levofloxacino pode aumentar o risco das reações adversas da teofilina.**

- **A administração conjunta com anti-inflamatórios não esteroidais pode aumentar o risco de estimulação do sistema nervoso central e convulsões.**

- **Informe ao médico caso você tenha ou já teve problemas no tendão (particularmente o de Aquiles).** Na suspeita de tendinite, o tratamento com o levofloxacino deve ser interrompido imediatamente.

- **Informe ao médico caso você utilize medicamentos para convulsão.** O levofloxacino deve ser utilizado com extrema cautela se você tiver predisposição à convulsão.

- **Se você já teve ou tem algum problema relacionado à atividade da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase, reações hemolíticas (nas células vermelhas do sangue) podem ocorrer com uma maior facilidade quando da utilização do levofloxacino.** Por isso, o uso de **PYLORIPAC RETRAT®** deve ser reavaliado.

- **Pacientes idosos não necessitam de ajuste das doses, desde que não tenham doença nos rins.**

• Com amoxicilina:

- **Não é recomendado o uso conjunto de probenecida e amoxicilina, pois pode aumentar o nível da amoxicilina no sangue.**

- **A amoxicilina não deve ser administrada junto com antibacterianos bacteriostáticos (tetracilinas, eritromicina, sulfonamidas, cloranfenicol), já que um efeito contrário pode ocorrer.**

- **Podem ocorrer reações alérgicas da pele se você usar alopurinol durante o tratamento com amoxicilina.**

- **A absorção da digoxina pode ser aumentada durante o tratamento com amoxicilina.**

- **A amoxicilina pode reduzir a eficácia dos anticoncepcionais orais. Antes de iniciar o tratamento com PYLORIPAC RETRAT®, avise seu médico se você faz uso de anticoncepcionais orais.**

- **Pacientes idosos são mais susceptíveis a apresentarem insuficiência renal relacionada à idade, fato que pode necessitar de um ajuste na dose de amoxicilina.**

ALTERAÇÕES EM TESTES LABORATORIAIS

• Com lansoprazol:

As seguintes alterações nos testes laboratoriais foram relatadas como eventos adversos:

- **Elevação nos níveis de Transaminase Glutaminoxalacética (TGO ou aspartato aminotransferase) e Transaminase Glutaminopirúvica (TGP ou alanina aminotransferase).**

- **Elevação da creatinina sérica.**

- **Elevação dos níveis de fosfatase alcalina.**

- **Elevação dos níveis de globulinas.**

- **Elevação dos níveis de gama glutamil transpeptidase (GGTP).**

- **Células brancas aumentadas/diminuídas/anormais.**

- **Células vermelhas anormais.**

- **Bilirrubinemia (pigmento amarelo, produto de degradação da hemoglobina) anormal.**

- **Eosinofilia (aumento de eosinófilo no sangue) anormal.**

- **Hiperlipemia (colesterol alto) anormal.**

- **Eletrólitos aumentados/diminuídos.**

- **Plaquetas aumentadas/diminuídas/anormais.**

- **Níveis de gastrina aumentados.**

• Com amoxicilina:

- **Recomenda-se que, ao realizar testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática.** Devido às altas concentrações urinárias de amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

- **Teste de antiglobulina direto (Coombs): resultados falso-positivos podem ocorrer durante a terapia com qualquer penicilina.**

- **Elevação dos níveis de TGO, TGP, fosfatase alcalina e LDH (desidrogenase lática).**

- **Contagem de células sanguíneas brancas: leucopenia (diminuição de leucócitos no sangue) ou neutropenia (redução dos neutrófilos) estão associadas com o uso de todas as penicilinas; este efeito é mais provável ocorrer com a terapia prolongada e na presença de insuficiência da função hepática severa.**

• Com levofloxacino:

- **Inibição do crescimento do *Mycobacterium tuberculosis*, podendo fornecer resultados falso-negativos nos diagnósticos bacteriológicos da tuberculose.**

- **Elevação nos níveis de TGO e TGP.**

- **Aumento da bilirrubina e creatinina.**

- **Eosinofilia.**

- **Leucopenia.**

- **Neutropenia.**

- **Trombocitopenia.**

- **Agranulocitose.**

- **Pancitopenia (diminuição de eritrócitos, leucócitos e plaquetas, todos ao mesmo tempo).**

- **“O PYLORIPAC RETRAT® está classificado na categoria C de riscos de fármacos destinados a mulheres grávidas.”**

- **“Este medicamento somente deve ser utilizado sob orientação médica.”**

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

- **“Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 15 anos.”**

- **“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.”**

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

- **“Atenção diabéticos: contém açúcar.”**

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A cápsula de lansoprazol é vermelha e branca e no seu interior contém microgrânulos de lansoprazol com revestimento entérico branco ou praticamente branco.

O comprimido revestido de levofloxacino possui coloração salmão, formato oval, convexo, vincado em uma das faces e liso na outra.

A cápsula de amoxicilina é azul-escuro e amarelo-ouro, contendo pó branco a levemente amarelado.

Modo de usar: Só retire os comprimidos e as cápsulas, imediatamente antes do uso.

O **PYLORIPAC RETRAT®** deve ser administrado por via oral com água.

Pela **manhã**, ao acordar (em jejum), tomar ao mesmo tempo 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido de levofloxacino 500 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg. Aguardar pelo menos 30 minutos para se alimentar.

À **noite**, em jejum de 3 horas, tomar ao mesmo tempo 1 cápsula de lansoprazol 30 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg. Aguardar pelo menos 30 minutos para se alimentar.

O tratamento é recomendado durante 10 dias ou conforme orientação médica.

Caso você esqueça de tomar **PYLORIPAC RETRAT®** no horário recomendado pelo seu médico, não deve ingerir duas doses ao mesmo tempo. Os comprimidos e cápsulas seguintes devem ser tomados no horário habitual. Em caso de ineficácia, comunique seu médico.

“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.”

O prazo de validade do **PYLORIPAC RETRAT®** 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.”

“Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.”

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?
O lansoprazol pode causar: diarreia, dor de cabeça, tontura, náusea, prisão de ventre, epigastralgia (dor na “boca” do estômago), anorexia (perda de apetite com grande emagrecimento), constipação (intestino preso), boca seca, dispepsia (má digestão), eructação (arrotos), flatulência (gases), agitação, sonolência, insônia, ansiedade, mal-estar.

O levofloxacino pode causar: diarreia, náuseas (enjôos), vaginite (inflamação da vagina), flatulência, dores abdominais, prurido (coceira), *rash* cutâneo (vermelhidão na pele), dispepsia, insônia, visão turva, insuficiência renal aguda (perda da função dos rins), artrite (inflamação da articulação), confusão mental, convulsões, depressão, granulocitopenia (diminuição de leucócitos no sangue), reação de mania, pancreatite (inflamação do pâncreas), paranoia, fotossensibilidade (sensível à luz), colite pseudomembranosa (diarreia grave), rbdomiólise (destruição muscular, com liberação do conteúdo de dentro de suas células para o sangue), transtornos (alterações) do sono, tendinite (inflamação no tendão), trombocitopenia (diminuição de plaquetas no sangue), choque anafilático (reação alérgica intensa), eritema multiforme (reação alérgica com lesão da pele).

A amoxicilina pode causar: *rash* eritematoso (vermelhidão na pele), urticária (reação alérgica), náusea, vômito, diarreia, aumento moderado do SGOT (enzima do fígado), anemia (diminuição das células vermelhas do sangue), trombocitopenia, púrpura trombocitopênica (diminuição do número de plaquetas no sangue, que causa um sangramento anormal), eosinofilia, leucopenia, agranulocitose (falta ou diminuição de glóbulos brancos no sangue), hiperatividade (desordem do déficit de atenção) reversível, agitação, ansiedade, insônia, confusão mental, mudanças no comportamento e/ou vertigem (tontura). Algumas reações adversas (p. ex. tontura/vertigem, sonolência, distúrbios visuais) podem prejudicar a habilidade em se concentrar e reagir; portanto, podem constituir um risco em situações onde essas habilidades são de extrema importância (p. ex. dirigir veículos ou operar máquinas).

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

“Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.”

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

Caso isso ocorra, suspenda imediatamente o uso do produto e procure orientação médica.

Até o momento não há informação disponível sobre superdose de lansoprazol em humanos. O lansoprazol não é removido da circulação por hemodíalise. Em caso de superdosagem aguda e recente com levofloxacino, aconselha-se esvaziamento gástrico e hidratação adequada. O levofloxacino não é eliminado eficazmente por meio de hemodíalise ou diálise peritoneal. É improvável que ocorram problemas de superdosagem com amoxicilina. Se aparecerem, sintomas gastrointestinais tais como náusea, vômito e diarreia poderão ser evidentes. Nestes casos, o tratamento deve ser sintomático com atenção ao balanço hidroeletrólítico. A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodíalise.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

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

“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 de 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. Como esse sistema enzimático é conhecido como a bomba ácida (de prótons), do interior das células parietais, lansoprazol é caracterizado como inibidor da bomba de ácido, ou bomba 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 gástrica persiste por até 36 horas após uma dose única. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática de lansoprazol não reflete a duração da sua supressão da secreção ácida gástrica.

Quimicamente, lansoprazol é 2 - [[[3 - metil - 4 - (2,2,2-trifluoetoxi) - 2 piridil] metil] sulfinil] 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 somente no duodeno. A absorção é rápida, com atingimento de pico médio plasmático entre 1,5 e 2,2 horas, em jejum. A alimentação reduz o pico de concentração e a absorção em aproximadamente 50%. Em indivíduos sãos, a média de vida plasmática é de 1,19 a 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 é de somente 15% da dose administrada, com menos de 1% da forma inalterada do fármaco administrado.

Comparação entre a farmacocinética de lansoprazol em indivíduos sãos e em pacientes com cirrose hepática indica *t*_{max} discretamente aumentado, *C*_{max} e AUC significativamente aumentadas. A depuração de lansoprazol tem certa diminuição no idoso, com AUC e meia-vida aumentando até aproximadamente duas vezes os valores de adultos jovens normais. A meia-vida média em idosos é, entretanto, de 2,9; assim, com doses múltiplas, não há acúmulo de lansoprazol. A *C*_{max} no idoso não se altera.

O **levofloxacino** é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro pertencente à classe das fluoroquinolonas. O levofloxacino é o enantiômero S(-) (forma levorotatória) da substância ofloxacino racêmica. Como um agente antibacteriano da classe das fluoroquinolonas, o levofloxacino age no complexo da DNA girase e topoisomerase IV. Devido ao mecanismo de ação, geralmente não há resistência cruzada entre o levofloxacino e outras classes de agentes antibacterianos.

O levofloxacino é altamente bactericida *in vitro* e seu espectro antibacteriano cobre muitas bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

O levofloxacino administrado oralmente é rápido e quase completamente absorvido com pico de concentração plasmática obtido dentro de 1,3h (*C*_{max}: 5,2-6,9 µg/mL após doses únicas de 500 mg de levofloxacino). A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 100%. Apresenta uma farmacocinética linear variando entre 150-600 mg. O efeito da absorção é pouco alterado com a ingestão de alimentos. Aproximadamente 30-40% está ligado às proteínas séricas. Doses múltiplas de 500 mg, uma vez ao dia, mostraram acumulação insignificante.

O levofloxacino é metabolizado numa proporção muito pequena, sendo os metabólitos: o desmetil-levofloxacino e N-óxido levofloxacino. Menos de 5% da dose desses metabólitos são excretados na urina. Após administração oral, o levofloxacino é eliminado de modo relativamente lento no plasma (t½: 6-8h). A excreção é principalmente por via renal (> 85% da dose administrada).

A farmacocinética do levofloxacino é afetada pela insuficiência renal. Quando a função renal está reduzida, a eliminação renal e o *clearance* são diminuídos, e a meia-vida de eliminação é aumentada.

Não há diferenças significativas na cinética do levofloxacino entre jovens e pacientes idosos, exceto aquelas diferenças associadas ao *clearance* de creatinina.

As análises separadas de pacientes do sexo masculino e feminino não mostraram nenhuma diferença clínica relevante na farmacocinética do levofloxacino.

A **amoxicilina** é quimicamente conhecida como D-(-)-alfa-amino p. hidroxibenzil penicilina, uma penicilina semi-sintética de amplo espectro de ação, derivada do núcleo básico da penicilina, o ácido 6-amino-penicilânico. Seu nível máximo ocorre uma hora após a administração oral, tem baixa ligação proteica e pode ser administrada com as refeições, por ser estável em presença do ácido clorídrico do suco gástrico.

A amoxicilina é bem absorvida tanto pela via entérica como pela parenteral. Sua meia-vida após a administração do produto é de 1,3 horas.

A amoxicilina é, todavia, suscetível à degradação por beta-lactamases, e portanto, o espectro de atividade não inclui organismos que produzem estas enzimas.

É bactericida para uma larga faixa de bactérias, incluindo: *Streptococcus*, espécies de *Staphylococcus* não produtoras de beta-lactamase, *Pneumococcus*, *Enterococcus*, *Listeria*, *Corynebacteria*, *Clostridia*, *Bacillus anthracis*, *Erysipelothrix*, *Rhusiopathial* e bactérias Gram-negativas, como *Meningococcus*, *Gonococcus*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae* e *parainfluenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* e *Shigellae*.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos recentes mostram boa eficácia e tolerabilidade do levofloxacino no tratamento de pacientes com 2 falhas consecutivas na erradicação do *H. pylori* (1-4). Zullo *et. al.* avaliaram a eficácia da combinação levofloxacino-amoxicilina no tratamento de doentes, onde a falha terapêutica já estava estabelecida, em duas ou mais tentativas terapêuticas. A infecção bacteriana foi avaliada pelo teste rápido da urease e histologia de biópsias gástricas com endoscopia. Os pacientes receberam durante 10 dias um IBP associado com 250 mg de levofloxacino duas vezes ao dia (total de 500 mg ao dia) e amoxicilina 1 grama duas vezes ao dia (total de 2 gramas ao dia). Após quatro semanas de terapia a erradicação do *Helicobacter pylori* foi avaliada por uma nova endoscopia ou pelo teste do Carbone 13 expirado. Os resultados mostram êxito em 88,2% dos casos (95% IC = 77,4 – 99,0), boa adesão e presença de efeitos adversos leves em 20,1%, onde não foi necessário interromper o tratamento. A conclusão demonstra que um tratamento de 10 dias com o binônimo antibiótico levofloxacino-amoxicilina associado a um IBP se apresenta como uma forma segura e bem sucedida na abordagem terapêutica para o re-tratamento do *Helicobacter pylori* (5).

Teodore *et. al.* avaliaram as taxas de erradicação do *H. Pylori* pelo ITT (intenção de tratamento) e pelo PP (população do protocolo). Um total de 540 pacientes receberam a primeira linha de tratamento (inibidor de bomba de prótons + amoxicilina + claritromicina) e deste, 380 pacientes apresentaram erradicação do *H. Pylori* e 40 pacientes abandonaram o estudo (ITT 70,3%; PP 76%). Os 120 pacientes remanescentes, *H.pylori*-positivos, receberam a terapia quádrupla (inibidor de bomba de prótons + bismuto + metronidazol + tetracilina) e nestes o *H. pylori* foi erradicado em 83 pacientes, enquanto 7 abandonaram o tratamento (ITT 69,1%; PP 73,45%). Finalmente os 30 pacientes que se mantinham *H.pylori*-positivos, foram tratados com a terceira linha de tratamento, incluindo um inibidor de bomba de prótons + amoxicilina + levofloxacino, e o *H. Pylori* foi erradicado em 21 pacientes com nenhum abandono (ITT 70%; PP 70%), o que representa 70% de sucesso na terapêutica.

Pelo “II Consenso Brasileiro sobre *Helicobacter pylori*”, o *H. pylori* deve ser erradicado nas seguintes situações:
- Úlcera gastroduodenal, ativa ou cicatrizada;
- Linfoma MALT de baixo grau;
- Pós-cirurgia para câncer gástrico avançado, em pacientes submetidos à gastrectomia parcial;
- Pós-ressecção de câncer gástrico precoce (endoscópica ou cirúrgica);
- Gastrite histológica intensa.

INDICAÇÕES

Retratamento para eliminação da bactéria *H. pylori* associada a úlceras gástricas ou duodenais ativas ou cicatrizadas. Após a falência do tratamento considerado de primeira linha, indica-se o uso de **PYLORIPAC RETRAT®**.

CONTRAINDICAÇÕES

- **lansoprazol: pacientes com conhecida hipersensibilidade ao lansoprazol ou aos outros componentes da fórmula.**

- **levofloxacino: pacientes com hipersensibilidade ao levofloxacino, a outras quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto; pacientes com epilepsia; pacientes com história de problemas no tendão (particularmente o de Aquiles) relacionadas à administração de fluoroquinolona; crianças ou adolescentes; durante a gravidez; mulheres lactantes.**

O uso durante a gravidez, em mulheres lactantes em crianças e adolescentes, está contraindicado devido ao risco de danos causados na cartilagem de organismos em crescimento, o que não pode ser excluído completamente (considerando-se os experimentos em animais).

- **amoxicilina: é contraindicada a pacientes com história de reações alérgicas e hipersensibilidade às penicilinas, nos casos de infecções por *Staphylococcus* penicilino-resistentes e nas produzidas por bacilo piocianico, rickettsias e vírus.**

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Ver **Posologia** e **Armazenagem**.

POSOLOGIA

O **PYLORIPAC RETRAT®** deve ser administrado por via oral com água.

Pela **manhã**, ao acordar (em jejum), tomar ao mesmo tempo 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido de levofloxacino 500 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg. Aguardar pelo menos 30 minutos para se alimentar. À **noite**, em jejum de 3 horas, tomar ao mesmo tempo 1 cápsula de lansoprazol 30 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg. Aguardar pelo menos 30 minutos para se alimentar.

O tratamento é recomendado durante 10 dias ou conforme orientação médica.

Caso você esqueça de tomar **PYLORIPAC RETRAT®** no horário recomendado pelo seu médico, não deve ingerir duas



microorganismo anaeróbico, o uso deste medicamento deve ser associado ao uso de fármacos anaerobíctidas.

Pacientes com defeito latente ou atual na atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase podem estar predispostos a reações hemolíticas quando tratados com agentes antibacterianos quinolônicos, e isto tem que ser levado em consideração quando da utilização do levofloxacin.

Como com qualquer outra quinolona, o levofloxacin deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes predispostos à convulsão. Os mesmos podem ser pacientes com lesão do sistema nervoso central pré-existente, ou em tratamento concomitante com fenbufeno e anti-inflamatórios não-esteroidais similares ou com fármacos que diminuam o limiar da convulsão cerebral, como a teofilina (ver item Interações Medicamentosas).

A ocorrência de diarreia, particularmente grave, persistente e/ou com sangue, durante ou após o tratamento com levofloxacin pode ser indicativa de colite pseudomembranosa devido ao *Clostridium difficile*. Na suspeita de colite pseudomembranosa, a administração de levofloxacin deve ser interrompida imediatamente.

O tratamento com antibiótico específico apropriado deve ser iniciado o quanto antes (p. ex. vancomicina oral, teicoplanina oral ou metronidazol).

A tendinite, raramente observada com quinolonas, pode ocasionalmente levar a ruptura envolvendo particularmente o tendão de Aquiles. Este efeito indesejado pode ocorrer nas 48 horas do início do tratamento e pode ser bilateral. Os pacientes idosos estão mais predispostos à tendinite. O risco de ruptura de tendão pode ficar aumentado na administração concomitante de corticosteroides. Na suspeita de tendinite, o tratamento com este medicamento deve ser interrompido imediatamente. O tratamento apropriado (p. ex. imobilização) deve ser iniciado no tendão afetado.

- amoxicilina: o uso de amoxicilina durante a gravidez pode ser considerado apropriado quando o benefício potencial se sobrepõe ao risco potencial associado ao tratamento.

Rashes eritematosos (morbiliformes) têm sido associados à febre glandular em pacientes recebendo amoxicilina. Embora a amoxicilina possa ser administrada durante a lactação, da mesma forma que outros antibióticos desta classe, é excretada pelo leite materno; portanto, deve-se ter cuidado quando a amoxicilina é administrada a mulheres que estão amamentando, pois pode provocar no lactente diarreia, candidíase e *rash* cutâneo.

Reações de hipersensibilidade (anafilactóides) sérias e ocasionalmente fatais têm sido relatadas em pacientes recebendo tratamento com derivados penicilínicos. Estas reações requerem tratamento de emergência com epinefrina. Oxigênio, esteroides intravenosos e assistência respiratória, inclusive intubação, podem ser administrados, conforme a indicação.

A ocorrência de diarreia pode interferir com a absorção de outros medicamentos e, desta forma, reduzir sua eficácia.

Embora a anafilaxia seja mais frequente após o tratamento parenteral, pode também ocorrer em pacientes recebendo tratamento oral. Estas reações são mais passíveis de ocorrerem 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 penicilínico, deve ser realizada uma criteriosa e minuciosa pesquisa do passado alérgico do paciente quanto a reações às penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos. Caso ocorra uma reação alérgica, amoxicilina deve ser imediatamente descontinuada e terapêutica adequada deve ser instituída.

Da mesma forma que com outras drogas potentes, o acompanhamento das funções renal, hepática e hematopoiética deve ser feito durante a terapia prolongada. A posologia deve ser ajustada em pacientes com insuficiência renal.

Um grande número de pacientes com mononucleose que recebem ampicilina desenvolvem *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. - Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: algumas reações adversas (p. ex. tontura/vertigem, sonolência, distúrbios visuais) podem prejudicar a habilidade dos pacientes em se concentrar e reagir; portanto, podem constituir um risco em situações onde essas habilidades são de extrema importância (p. ex. dirigir veículos ou operar máquinas).

“O PYLORIPAC RETRAT® está classificado na categoria C de riscos de fármacos destinados a mulheres grávidas.”

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

“Atenção diabéticos: contém açúcar.”

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

• PACIENTES IDOSOS:

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

- levofloxacin: as doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham alterações na função renal.

- amoxicilina: as penicilinas têm sido empregadas em pacientes idosos e nenhum problema específico à geriatria 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 para estes pacientes que recebem penicilinas, como a amoxicilina.

• CRIANÇAS:

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 15 anos.

• 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.

- levofloxacin: este medicamento não deve ser utilizado em mulheres grávidas e lactantes. Estudos de reprodução em animais não levantaram qualquer preocupação específica. Entretanto, esta contraindicação é baseada na ausência de dados humanos e devido ao risco de danos em estudos experimentais utilizando fluorquinolonas, incluindo o levofloxacin, nas cartilagens de organismos em crescimento, esta atitude restritiva é justificada.

- amoxicilina: o uso de amoxicilina durante a gravidez pode ser considerado apropriado quando o benefício potencial se sobrepõe ao risco potencial associado ao tratamento.

Rashes eritematosos (morbiliformes) têm sido associados à febre glandular em pacientes recebendo amoxicilina. Embora a amoxicilina possa ser administrada durante a lactação, da mesma forma que outros antibióticos desta classe, é excretada pelo leite materno; portanto, deve-se ter cuidado quando a amoxicilina é administrada a mulheres que estão amamentando, pois pode provocar no lactente diarreia, candidíase e *rash* cutâneo.

• PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA:

- lansoprazol: redução na dose é sugerida em pacientes com insuficiência hepática severa.

• PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL:

- lansoprazol: evitar o uso em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min.

- amoxicilina: na insuficiência renal, a excreção do antibiótico será retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser

necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o seguinte esquema:

Adultos e crianças acima de 40 Kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina > 30 mL/min): nenhuma alteração na dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina 10 - 30 mL/min): máximo 500 mg, 2 vezes ao dia.

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina < 10 mL/min): máximo 500 mg/dia.

- levofloxacin: a dose de levofloxacin deve ser ajustada nos pacientes com insuficiência renal, uma vez que o levofloxacin é excretado principalmente pelos rins.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- lansoprazol

O lansoprazol é metabolizado pelo sistema do citocromo P₄₅₀. Estudos clínicos mostraram que lansoprazol, em indivíduos sãos, não têm interações clínicas com varfarina, antipirina, indometacina, aspirina, ibuprofeno, fenitoína, prednisona, antiácidos a base de hidróxido de alumínio ou magnésio ou diazepam. Quando lansoprazol é administrado concomitantemente com teofilina, um pequeno aumento (10%) na depuração de teofilina foi observado. Devido à pequena magnitude e à direção desse efeito sobre a depuração da teofilina, 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. Administração concomitante de lansoprazol e 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. Não há diferença estatisticamente significante no C_{max} quando lansoprazol é administrado uma hora após preparados antiácidos com hidróxido de alumínio e magnésio. 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 exemplo: cetoconazol, ésteres da ampicilina, sais de ferro, digoxina).

Alterações em Testes Laboratoriais: as seguintes alterações nos testes laboratoriais foram relatadas como eventos adversos: elevação nos níveis de TGO e TGP; elevação da creatinina sérica; elevação dos níveis de fosfatase alcalina; elevação dos níveis de globulinas; elevação dos níveis de GGTP; leucocitose ou leucopenia; alteração na contagem dos glóbulos vermelhos; aumento dos níveis séricos de bilirrubina; eosinofilia; hiperlipemia; alterações hidroeletrólíticas; plaquetose ou plaquetopenia; elevação dos níveis de gastrina.

- levofloxacin

Não existe interação clinicamente significativa de levofloxacin, com alimentos. Os comprimidos podem, portanto, ser administrados concomitante a alimentos. É recomendado que preparações contendo cátions bivalentes ou trivalentes como sais de ferro ou antiácidos contendo magnésio ou alumínio, não sejam administradas duas horas antes ou depois da administração de levofloxacin. Não foi observada interação com carbonato de cálcio.

A biodisponibilidade de levofloxacin é significativamente reduzida na administração concomitante com sucralfato. Caso o paciente esteja recebendo sucralfato e levofloxacin, é recomendável administrar o sucralfato duas horas após a administração deste medicamento.

Dados de estudos clínicos indicam que não houve interação farmacocinética com levofloxacin e teofilina. Entretanto, pode ocorrer uma redução pronunciada no limiar da convulsão cerebral na administração conjunta de quinolonas e teofilina, fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais ou outros agentes que diminuam o limiar da convulsão. As concentrações de levofloxacin foram cerca

de 13% mais altas na presença de fenbufeno do que quando administrados separadamente.

Deve-se ter cautela na administração concomitante de levofloxacin com drogas que afetam a secreção tubular renal, como probenecida e cimetidina, especialmente em pacientes com insuficiência renal. A probenecida e cimetidina causaram um efeito estatisticamente significativo na eliminação do levofloxacin. O *clearance* renal do levofloxacin foi reduzido pela cimetidina (24%) e probenecida (34%). Isto ocorre porque ambas as drogas são capazes de bloquear a secreção tubular renal do levofloxacin. Entretanto, nas doses testadas no estudo, as diferenças cinéticas estatisticamente significativas não têm relevância clínica. A meia-vida da ciclosporina é aumentada em 33% quando administrada juntamente com levofloxacin. Não é requerido o ajuste da dose da ciclosporina, uma vez que este aumento não é clinicamente relevante.

Tem-se relatado em pacientes tratados com levofloxacin e antagonistas da vitamina K (ex.: varfarina), alteração nos testes de coagulação (tempo de protrombina corrigido) e/ou sangramento, os quais podem ser graves. Portanto, os parâmetros de coagulação devem ser monitorados em pacientes tratados com antagonistas da vitamina K.

Dados de estudos clínicos farmacológicos conduzidos para investigar possíveis interações farmacocinéticas entre levofloxacin e algumas drogas comumente prescritas, relataram que a farmacocinética do levofloxacin não foi afetada em qualquer proporção clinicamente significante quando este foi administrado concomitantemente às seguintes drogas: carbonato de cálcio, digoxina, glibenclamida, ranitidina e varfarina. O levofloxacin pode inibir o crescimento do *Mycobacterium tuberculosis* e, portanto, pode fornecer resultados falso-negativos nos diagnósticos bacteriológicos da tuberculose.

Alterações em Testes Laboratoriais: inibição do crescimento do *Mycobacterium tuberculosis*, podendo fornecer resultados falso-negativos nos diagnósticos bacteriológicos da tuberculose; elevação nos níveis de TGO e TGP; aumento da bilirrubina e creatinina; eosinofilia; leucopenia; neutropenia; trombocitopenia; agranulocitose; pancitopenia.

- amoxicilina

A probenecida inibe a excreção renal da amoxicilina. O seu uso concomitante com amoxicilina pode resultar em um aumento do nível da amoxicilina no sangue; portanto, não é recomendado. A amoxicilina não deve ser administrada junto com antibacterianos bacteriostáticos (tetraciclina, eritromicina, sulfonamidas, cloranfenicol), já que pode ocorrer um efeito antagonico.

A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de ocorrência de reações alérgicas da pele. A absorção da digoxina, quando usada concomitantemente, pode ser aumentada durante o tratamento com amoxicilina. Da mesma forma que outros antibióticos de amplo espectro, amoxicilina pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais. As pacientes devem ser avisadas quanto a este fato.

Alterações em Testes Laboratoriais: recomenda-se que, ao realizar testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias de amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos; teste de antiglobulina direto (Coombs): resultados falso-positivos podem ocorrer durante a terapia com qualquer penicilina; elevação dos níveis de TGO, TGP, fosfatase alcalina e LDH; contagem de células sanguíneas brancas: leucopenia ou neutropenia estão associadas com o uso de todas as penicilinas. Este efeito é mais provável ocorrer com a terapia prolongada e na presença de insuficiência da função hepática severa.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Informe ao seu médico o aparecimento de reações diferentes ou desagradáveis. Outras reações adversas relacionadas a cada um dos fármacos que compõem PYLORIPAC RETRAT®:

- **lansoprazol:** os eventos adversos mais frequentemente relatados em estudos a curto prazo (até 8 semanas de duração) e considerados possíveis ou prováveis de estarem relacionados com o uso de lansoprazol, foram: diarreia, cefaleia, tontura, náusea e constipação.

Estudos clínicos de fase II e III que abrangeram mais de 6.100 pacientes com lansoprazol utilizando várias dosagens e tempos variáveis 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 cifras 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.

- levofloxacin: as informações fornecidas a seguir estão baseadas nos dados de estudos clínicos, em 5.244 pacientes tratados com levofloxacin e em extensa experiência pós-comercialização. De acordo com as recomendações da CIOMS, têm-se utilizado os seguintes índices de frequência:

Muito comum: acima de 10%; Comum: de 1% a 10%; Incomum: de 0,1% a 1%; Raro: 0,01% a 0,1%; Muito raro: menos que 0,01%; Casos isolados.

• Reações anafiláticas/anafilactóides, reações cutâneas: Incomum: prurido, erupção cutânea; Raro: urticária, broncospasmó/dispneia; Muito raro: angioedema, hipotensão, choque anafilático/anafilactóide, fotosensibilização; Casos isolados: erupções bolhosas graves como Síndrome de Steven's Johnson, necrólise epidermal tóxica (Síndrome de Lyell's) e eritema multiforme exsudativo. Algumas vezes, as reações anafiláticas/anafilactóides e muco-cutâneas podem ocorrer mesmo após a primeira dose.

• Gastrintestinal, metabolismo: Comum: náusea, diarreia; Incomum: anorexia, vômito, dor abdominal, dispepsia; Raro: diarreia com sangue, que em casos muito raro pode ser indicativa de enterocolite, incluindo colite pseudomembranosa; Muito raro: hipoglicemia, particularmente em pacientes diabéticos.

• Neurológica/Psiquiátrica: Incomum: cefaleia, tontura/vertigem, sonolência, insônia; Raro: depressão, ansiedade, reações psicóticas (p. ex. alucinações), parestesia, tremor, agitação, confusão, convulsão; Muito raro: hipoestesia, distúrbios visuais e auditivos, distúrbios no paladar e olfato; Casos isolados: reações psicóticas com comportamentos de auto-risco, incluindo atos ou idealizações suicidas.

• Cardiovascular: Raro: taquicardia, hipotensão; Muito raro: choque (anafilático/anafilactóide); Casos isolados: prolongamento do intervalo QT (ver item "Superdose").

• Músculo-esquelética: Raro: artralgia, mialgia, problemas no tendão incluindo tendinite (p. ex. tendão de Aquiles); Muito raro: ruptura do tendão (p. ex. tendão de Aquiles). Fraqueza muscular, que pode ser de extrema importância em pacientes com miastenia grave; Casos isolados: rabdomiólise.

• Problemas hepáticos e renais: Comum: aumento de enzimas hepáticas (por exemplo: TGP/TGO); Incomum: aumentos da bilirrubina e creatinina sérica; Muito raro: reações hepáticas como hepatite, insuficiência renal aguda (p. ex. devido à nefrite intersticial).

• Problemas sanguíneos: Incomum: eosinofilia, leucopenia; Raro: neutropenia, trombocitopenia; Muito raro: agranulocitose; Casos isolados: anemia hemolítica, pancitopenia.

• Outros: Incomum: astenia, super crescimento de fungos e proliferação de outros micro-organismos resistentes; Muito raro: prurite alérgica, febre.

• Outros efeitos indesejáveis possivelmente relacionados à classe das fluorquinolonas: Muito raro: sintomas extrapiramidais e outras alterações na coordenação muscular, vasculite de hipersensibilidade e crises de porfiria em pacientes com porfiria.

- **amoxicilina:** como ocorre com outras drogas da mesma classe, 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 histórico 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 de amoxicilina, são:

• Gastrointestinais: náusea, vômito e diarreia.

• Hepáticos: foi relatado aumento moderado no SGOT, mas a significância deste achado é desconhecida.

• Sistemas sanguíneo e linfático: anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica, eosinofilia, leucopenia e agranulocitose foram relatadas durante a terapia com penicilina. Estas reações são geralmente reversíveis com a descontinuação da terapia e são consideradas como fenômenos de hipersensibilidade.

• Sistema Nervoso Central: hiperatividade reversível, agitação, ansiedade, insônia, confusão mental, mudanças no comportamento e/ou vertigem foram raramente relatadas.

"Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico."

SUPERDOSE

- lansoprazol: até o momento, não há informação disponível sobre superdose 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 hemodiálise.

- levofloxacin: de acordo com estudos de toxicidade em animais, os sinais mais importantes após a ocorrência de superdose oral aguda com levofloxacin são: sintomas no Sistema Nervoso Central como confusão, vertigens, alterações de consciência, e convulsões.

Podem ocorrer reações gastrintestinais como náuseas e erosões da mucosa. Em estudos de farmacologia clínica realizados com uma dose supratrapêutica foram observados aumento do intervalo QT.

Em casos de superdose, o paciente deve ser observado cuidadosamente (incluindo monitorização do ECG) e tratamento sintomático deve ser implementado. Em caso de superdose aguda, deve-se considerar também a lavagem gástrica e pode-se utilizar antiácidos para a proteção da mucosa gástrica.

A hemodiálise, incluindo diálise peritoneal e CAPD (diálise peritoneal ambulatorial contínua) não são efetivas em remover o levofloxacin do corpo. Não existe antídoto específico.

- amoxicilina: como os demais antibióticos penicilínicos, tem potencial para efeitos adversos fundamentalmente relacionados às reações de hipersensibilidade, as quais independem de dose. Reações tóxicas, dependentes de doses elevadas, são praticamente desprezíveis. No entanto, a ocorrência de distúrbios gastrintestinais, principalmente diarreia, merece consideração. Nestes casos, o tratamento deve ser sintomático com atenção ao balanço hidroeletrólítico.

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise, com níveis de depuração da ordem de 35%; porém não deve ser removida por diálise peritoneal. Pacientes com disfunção renal são mais susceptíveis a alcançar níveis sanguíneos tóxicos.

ARMAZENAGEM

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gisbert PJ, Castro-Fernández M , Bermejo F et al. The H. pylori Study Group of the Asociación Española de Gastroenterología. Third-line rescue therapy with levofloxacin after two H. pylori treatment failures. Am J

Gastroenterol 2006;101:243–47.

2. Zullo A, De Francesco V, Scaccianoce G . Helicobacter pylori eradication with either quadruple regimen with lactoferrin or levofloxacin-based triple therapy: a multicentre study . Dig Liver Dis 2007;39:806–10 .

3. Cheng HC, Chang WL, Chen WY et al. Levofloxacin-containing triple therapy to eradicate the persistent H. pylori after a failed conventional triple therapy. Helicobacter 2007;12:359–63 .

4. Gisbert PJ, Pajares R, Pajares MJ. Evolution of Helicobacter pylori therapy from a meta-analytical perspective. Helicobacter 2007;12 (Suppl. 2):50–8 .

5. Zullo A, Hassan C, De Francesco V, Lovrenzetti R, Marignani M, Angeletti S, Ierardi E, Morini S. A third-line levofloxacin-based rescue therapy for Helicobacter pylori eradication. Dig Liver Dis 2003;35:232-6.

6. Teodore R, Panos S, Ioannis R, Georgious M, Dimitrios P. Cumulative H. pylori Eradication Rates in Clinical Practice by Adopting First and Second-Line Regimens Proposed by the Maastricht III Consensus and a Third-Line Empirical Regimen. Am J Gastroenterol 2009; 104:21 – 25.

7. Coelho LG. ZATERKA, S. II Consenso Brasileiro sobre Helicobacter pylori. Arquivos de Gastroenterologia, v. 42, n. 2, p. 128-32, 2005.

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

Data de fabricação, prazo de validade e nº de lote: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640

MS - 1.0181.0579

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

S.I.M.

Serviço de

Informações Medley

0800 7298000

www.medley.com.br

