

Tamiram®



Eurofarma

levofloxacino

Comprimido revestido

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 250 mg. Embalagem contendo 7 comprimidos.

Comprimido revestido 500 mg. Embalagens contendo 3, 7 ou 10 comprimidos.

USO ADULTO

Uso oral

Composição:

Comprimido revestido 250 mg. Cada comprimido contém:

Levofloxacino (na forma hemidratação) 250 mg

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: laurilsulfato de sódio, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, povidone K30, hidroxipropilmetilcelulose/poli(etileno)glicol, dióxido de titânio ruilto, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e celulose microcristalina.

Comprimido revestido 500 mg. Cada comprimido contém:

Levofloxacino (na forma hemidratação) 500 mg

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: laurilsulfato de sódio, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, povidone K30, hidroxipropilmetilcelulose/poli(etileno)glicol, dióxido de titânio ruilto, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Tamiram® (levofloxacino) é um medicamento pertencente ao grupo dos antibióticos.

Tamiram® (levofloxacino) é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis ao levofloxacino.

Cuidados de armazenamento

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

Prazo de validade

Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de Tamiram® (levofloxacino) é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa em sua embalagem externa.

NÃO USE MEDICAMENTOS COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

Gravidez e lactação

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando. Não se recomenda o uso de Tamiram® (levofloxacino) durante a gravidez e a lactação.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Normalmente, a dose oral diária é de 500 mg.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico, somente o médico poderá avaliar a eficácia da terapia. A interrupção do tratamento pode ocasionar a não obtenção dos resultados esperados.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis tais como, diarreia, náusea e vaginite. Também podem ocorrer, embora menos frequentemente: fadiga, dor abdominal, dor de cabeça, coceira, dispnéia, insônia e tontura.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Não são conhecidas interações deste medicamento com alimentos e álcool. Entretanto, recomenda-se não ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento.

É muito importante que seu médico saiba se você está tomando antiácidos, polivitamínicos e preparações contendo ferro ou

zincos, pois eles podem interferir na absorção do levofloxacino. Caso tais medicamentos sejam necessários, eles deverão ser tomados duas horas antes ou duas horas depois da administração de Tamiram® (levofloxacino).

Contra-indicações e precauções

O uso deste medicamento é contra-indicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao levofloxacino, a outros antibióticos quinolônicos e/ou demais componentes da formulação.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Tamiram® (levofloxacino) pode provocar tontura ou outros efeitos colaterais neurológicos que podem alterar sua vigília, sua habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas. Portanto, aconselha-se não dirigir veículos, operar máquinas ou executar tarefas que possam ser perigosas.

Tamiram® (levofloxacino) não deve ser usado em crianças e adolescentes em fase de crescimento.

As doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham doença renal.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O Tamiram® (levofloxacino) é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro, para administração oral ou infusão intravenosa. Quimicamente, o levofloxacino é o isômero (S) do racemato ofloxacino, um agente antibacteriano quinolônico. A atividade antibacteriana da ofloxacina deve-se basicamente ao isômero-L. O mecanismo de ação do levofloxacino é de outros antibacterianos quinolônicos envolve a inibição da DNA-girase (topoisomerase bacteriana II), uma enzima necessária à replicação, transcrição, restauração e recominação do DNA. Nesse sentido, o isômero-L produz mais ligações de hidrogênio e, portanto, complexos mais estáveis com a DNA-girase do que o isômero-D. Microbiologicamente, isso se traduz em atividade antibacteriana 25 a 40 vezes maior a do isômero-L. O levofloxacino, do que para o isômero-D. Os derivados quinolônicos inibem rápida e especificamente a síntese do DNA bacteriano.

Microbiologia

O levofloxacino apresenta atividade *in vitro* contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas gram-positivas e gram-negativas. A atividade bactericida do levofloxacino é rápida e frequentemente ocorre em níveis próximos da Concentração Inibitória Mínima (CIM).

O levofloxacino exibe atividade *in vitro* contra a maioria das cepas dos microrganismos citados a seguir:

• Aeróbios Gram-negativo

Acinetobacter baumannii^{*}

Citrobacter freundii

Enterella carovels

Enterobacter aerogenes

Enterobacter agglomerans

Enterobacter cloacae^{*}

Escherichia coli^{*}

Haemophilus influenzae ampi-S/R

Haemophilus para-influenzae^{*}

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae^{*}

Moraxella catarrhalis b+/b-

Morganella morganii

Pasteurella multocida

Proteus mirabilis^{*}

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Providencia stuartii

Pseudomonas aeruginosa^{*}

Serratia marcescens^{*}

O levofloxacino é ativo contra as cepas produtoras de beta-lactamase dos microrganismos listados anteriormente. O levofloxacino não é ativo contra o *Treponema pallidum*.

Resistência ao levofloxacino devido à mutação espontânea *in vitro* é um fenômeno muito raro. Embora tenha sido observada resistência cruzada entre levofloxacino e outros fluorquinolonas, alguns microrganismos resistentes a outras quinolonas, como o ofloxacino, podem ser sensíveis ao levofloxacino. Na falta de um teste de sensibilidade ao levofloxacino, a sensibilidade do microrganismo ao ofloxacino pode ser utilizada para prever a sensibilidade ao levofloxacino. Contudo, embora microrganismos sensíveis ao ofloxacino possam ser considerados sensíveis ao levofloxacino, o contrário nem sempre é verdadeiro.

Propriedades farmacocinéticas

O levofloxacino é rápida e quase completamente absorvido após a administração oral. O pico de concentração plasmática é obtido uma a duas horas após a ingestão. A biodisponibilidade absoluta de uma dose oral de 500 mg de levofloxacino

é de aproximadamente 99%. A ingestão de alimentos não altera de maneira clinicamente significativa a absorção do levofloxacino.

As concentrações plasmáticas do levofloxacino após a administração intravenosa são semelhantes e comparáveis, em extensão (AUC), às obtidas após a administração oral, quando se utilizam doses equivalentes (mg/mg). Portanto, a via oral e a via intravenosa podem ser consideradas intercambiáveis. A farmacocinética do levofloxacino é linear e previsível após a administração de doses únicas e doses múltiplas de 50 a 600 mg. As concentrações plasmáticas aumentam proporcionalmente com o aumento das doses orais, numa faixa de 250 a 1.000 mg. O estado de equilíbrio é atingido em período de 3 dias.

O volume médio de distribuição do levofloxacino varia, em geral, de 89 a 112 litros após doses únicas ou múltiplas de 500 mg, indicando ampla distribuição pelos tecidos.

As concentrações máximas do levofloxacino na mucosa brônquica e fluido epitelial após a administração de 500 mg foram de 8,3 mcg/g e 10,8 mcg/mL, respectivamente. Estas concentrações foram alcançadas em aproximadamente uma hora após a administração. A concentração nos tecidos pulmonares após a administração de 500 mg por via oral foi de aproximadamente 11,3 mcg/g e foi alcançada 4 a 6 horas após a administração. As concentrações nos pulmões constantemente excederam as do plasma. Nos fluidos vesicais as concentrações máximas de levofloxacino foram de 4,0 e 6,7 mcg/mL, 2 - 4 horas após a administração, após 3 dias com doses de 500 mg, uma ou duas vezes ao dia, respectivamente.

O levofloxacino possui baixa penetração no fluido cérebro-espinhal.

A penetração do levofloxacino na bile é rápida e completa. O levofloxacino também penetra rapidamente no tecido ósseo, tanto na cabeça do fêmur quanto na sua parte distal. Os picos de concentração tissular seriam de 2,4 a 15 mcg/g e são obtidos cerca de 2 a 3 horas após a administração oral. A ligação do levofloxacino às proteínas séricas, é de aproximadamente 30 a 40%.

O levofloxacino é esteriormicamente estável no plasma e na urina e não se converte metabolicamente no seu enantiômero, D-levofloxacina. A biotransformação do levofloxacino é limitada, uma vez que a droga é basicamente excretada inalterada na urina. Após a administração oral, aproximadamente 87% da dose administrada é recuperada inalterada, na urina, num período de 48 horas, enquanto que menos de 4% da dose é recuperada nas fezes, num período de 72 horas. As concentrações urinárias médias, 8 - 12 horas após a administração de uma dose oral única de 150 mg, 300 mg ou 500 mg de levofloxacino foram 44 mg/L, 91 mg/L e 200 mg/L, respectivamente. Menos de 5% da dose administrada é recuperada na urina como desmetil e N-óxido metabólitos, os únicos metabólitos identificados no homem. Estes metabólitos não apresentam atividade farmacológica relevante.

A meia-vida de eliminação plasmática terminal média do levofloxacino varia de 6 a 8 horas, após a administração de doses únicas ou de doses múltiplas.

A farmacocinética do levofloxacino fica alterada em pacientes com insuficiência renal, portanto é necessário o ajuste da dose (vide item "Posologia").

Não há diferenças significativas na cinética do levofloxacino entre jovens e idosos, a não ser as diferenças associadas ao clearance de creatinina.

A análise separada de indivíduos do sexo feminino e masculino demonstrou diferenças variando de pequenas a não significativas da farmacocinética do levofloxacino com relação ao sexo. O significado clínico destas diferenças ainda não está claro.

INDICAÇÕES

Tamiram® (levofloxacino) é indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao levofloxacino, tais como:

- Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia.
- Infecções da pele e tecido subcutâneo, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela.
- Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite.
- Osteomielite.

CONTRA-INDICAÇÕES

TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) É CONTRA-INDICADO EM CASOS DE HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO LEVOFLOXACINO, A OUTROS AGENTES ANTIMICROBIANOS DERIVADOS DAS QUINOLONAS, OU A QUALQUER COMPONENTE DA FORMULAÇÃO. É TAMBÉM CONTRA-INDICADO EM PACIENTES COM HISTÓRIA DE PROBLEMAS NO TENDÃO RELACIONADAS A ADMINISTRAÇÃO DE QUINOLONAS.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

FORAM RELATADAS CONVULSÕES E PSICOSES TÓXICAS EM PACIENTES SOB TRATAMENTO COM DERIVADOS QUINOLONICOS, INCLUINDO O LEVOFLOXACINO. AS QUINOLONAS TAMBÉM PODEM PROVOCAR UM AUMENTO DA PRESSÃO INTRACRANIANA E ESTIMULAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL PODENDO DESENCADEAR TREMORES, INQUIETAÇÃO, ANSIEDADE, TONTURA, CONFUSÃO, ALUCINAÇÕES, PARANOIA, DEPRESSÃO, PESADELOS, INSÔNIA E, RARAMENTE, PENSAMENTOS OU ATOS SUICIDAS. ESSAS REAÇÕES PODEM OCORRER APÓS A PRIMEIRA DOSE. SE ESSAS REAÇÕES OCORREREM EM PACIENTES SOB TRATAMENTO COM O TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO), A DROGA DEVE SER DESCONTINUADA E MEDIDAS ADEQUADAS DEVEM SER ADOTADAS.

EM CASOS DE INFECÇÕES NOSOCOMIAIS CAUSADAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA PODE SER NECESSÁRIA A TERAPIA COMBINADA. NOS CASOS EXTREMAMENTE GRAVES DE PNEUMONIA PNEUMOCOCCICA, O USO DE LEVOFLOXACINO PODE NÃO SER A TERAPIA DE PRIMEIRA ESCOLHA.

COMO TODAS AS QUINOLONAS, TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) DEVE SER USADO COM CAUTELA EM PACIENTES COM DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL. SUSPEITOS OU CONFIRMADOS, OS QUAIS POSSAM PREDISPOR A CONVULSÕES OU DIMINUIR O LÍMIAR DE CONVULSÃO (POR EXEMPLO, ARTERIOSCLEROSE CEREBRAL GRAVE, EPILEPSIA) OU NA PRESENÇA DE OUTROS FATORES DE RISCO QUE POSSAM PREDISPOR A CONVULSÕES OU DIMINUIR O LÍMIAR DE CONVULSÃO (POR EXEMPLO, TRATAMENTO COM OUTRAS DROGAS, DISFUNÇÃO RENAL).

A OCORRÊNCIA DE DIARRÉIA, PARTICULARMENTE GRAVE, PERSISTENTE E COM SANGUE, DURANTE OU APÓS O TRATAMENTO COM TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) PODE SER SINTOMÁTICO DE DOENÇA ASSOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE, A FORMA MAIS GRAVE DE COLITE PSEUDOMEMBRANOSA. NA SUSPEITA DE COLITE PSEUDOMEMBRANOSA, A ADMINISTRAÇÃO DE TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) DEVE SER INTERROMPIDA IMEDIATAMENTE E MEDIDAS ESPECÍFICAS E DE SUPORTE DEVEM SER ADOTADAS SEM DEMORA. PRODUTOS QUE INIBEM O PERISTALTISMO SÃO CONTRA-INDICADOS NESTA SITUAÇÃO.

RUPTURAS DOS TENDÕES DO OMBRO, DA MÃO E DO TENDÃO DE AQUILES, EXIGINDO REPARAÇÃO CIRÚRGICA OU RESULTANDO EM INCAPACIDADE PROLONGADA, FORAM RELATADAS EM PACIENTES QUE RECEBERAM QUINOLONAS. O RISCO DE RUPTURA DE TENDÃO PODE FICAR AUMENTADO NA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE CORTICOSTERÓIDES. O TRATAMENTO COM TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) DEVE SER INTERROMPIDO SE O PACIENTE APRESENTAR DOR, INFLAMAÇÃO OU RUPTURA DE TENDÃO. OS PACIENTES DEVEM REPOUSAR E EVITAR EXERCÍCIOS ATÉ QUE O DIAGNÓSTICO DE TENDINITE OU RUPTURA DE TENDÃO TENHA SIDO SEGURAMENTE EXCLUÍDO. A RUPTURA DE TENDÃO PODE OCORRER DURANTE OU APÓS A TERAPIA COM QUINOLONAS, INCLUINDO O LEVOFLOXACINO.

REAÇÕES DE FOTOTOXIDADE MODERADAS A GRAVES FORAM OBSERVADAS EM PACIENTES EXPOSTOS À LUZ SOLAR DIRETA, ENQUANTO RECEBIAM TRATAMENTO COM QUINOLONAS. A EXCESSIVA EXPOSIÇÃO À LUZ SOLAR OU RAIOS UV. ARTIFICIAIS DEVE SER EVITADA. ENTRETANTO, EM TESTES CLÍNICOS, A FOTOTOXIDADE FOI OBSERVADA EM MENOS DE 0,1% DOS PACIENTES. SE OCORRER FOTOTOXIDADE, O TRATAMENTO DEVE SER INTERROMPIDO.

COMO NO CASO DAS OUTRAS QUINOLONAS, FORAM RELATADOS DISTÚRBIOS NA GLICOSE SANGÜÍNEA, GERALMENTE EM PACIENTES DIABÉTICOS SOB TRATAMENTO CONCOMITANTE COM UM AGENTE HIPOGLICEMIANTE. ORAL OU COM INSULINA. NESTES PACIENTES, RECOMENDA-SE CUIDADOSA MONITORAÇÃO DA GLICOSE SANGÜÍNEA. SE OCORRER UMA REAÇÃO HIPOGLICEMIANTE, O TRATAMENTO COM TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) DEVE SER INTERROMPIDO.

REAÇÕES ANAFILÁTICAS E/OU DE HIPERSENSIBILIDADE GRAVE E OCASIONALMENTE FATAIS FORAM RELATADAS EM PACIENTES QUE RECEBERAM TRATAMENTO COM QUINOLONAS. ESSAS REAÇÕES FREQUENTEMENTE OCORREM APÓS A PRIMEIRA DOSE. ALGUMAS REAÇÕES FORAM ACOMPANHADAS POR COLAPSO CARDIOVASCULAR, HIPOTENSÃO/CHOQUE, CONVULSÕES, PERDA DA CONSCIÊNCIA, FORMIGAMENTO, ANGIOEDEMA, OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS, DISPNEIA, URTICÁRIA, COCEIRA E OUTRAS REAÇÕES CUTÂNEAS SÉRIAS. O TRATAMENTO COM O TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) DEVE SER INTERROMPIDO IMEDIATAMENTE DIANTE DO APARECIMENTO DE EXANTEMA CUTÂNEO OU QUALQUER OUTRO SINAL DE HIPERSENSIBILIDADE.

INCIDENTES GRAVES E ALGUMAS VEZES FATAIS DEVIDO A UM MECANISMO IMUNOLÓGICO DESCONHECIDO FORAM RELATADOS EM PACIENTES QUE FORAM TRATADOS COM QUINOLONAS, INCLUINDO, RARAMENTE, O TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO). ESSES EVENTOS PODEM SER GRAVES E GERALMENTE OCORREM APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE DOSES MÚLTIPLAS, AS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, ISOLADAS OU ASSOCIADAS, PODEM INCLUIR: FEBRE, EXANTEMA OU REAÇÕES DERMATOLÓGICAS GRAVES; VASCULITE; ARTRALGIA; MIALGIA; DOENÇA DO SORO; PNEUMONITE ALÉRGICA; NEFRITE INTERSTICIAL; FALÊNCIA OU INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA; HEPATITE; ICTERICIA; FALÊNCIA OU NECROSE HEPÁTICA AGUDA; ANEMIA, INCLUSIVE HEMOLÍTICA E APLÁSTICA; TROMBOCITOPENIA, LEUCOPENIA; AGRANULOCITOSE; PANCITOPENIA; E/OU OUTRAS ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS. A MEDIÇÃO DEVE SER INTERROMPIDA IMEDIATAMENTE DIANTE DO APARECIMENTO DE EXANTEMA CUTÂNEO OU QUALQUER OUTRO SINAL DE HIPERSENSIBILIDADE E MEDIDAS DE APOIO DEVEM SER ADOTADAS.

• USO DURANTE A GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

ESTUDOS DE REPRODUÇÃO EM ANIMAIS NÃO LEVANTARAM QUALQUER PREOCUPAÇÃO ESPECÍFICA. ENTRETANTO, NA AUSÊNCIA DE DADOS EM HUMANOS E DEVIDO AO GRANDE RISCO EXPERIMENTAL DE DANOS CAUSADOS POR FLUOROQUINOLONAS NAS CARTILAGENS DE ORGANISMOS EM CRESCIMENTO, TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) NÃO DEVE SER UTILIZADO EM MULHERES GRAVÍDEAS. ESTUDOS EM RATOS NÃO CAUSARAM ALTERAÇÕES NA FERTILIDADE E REPRODUÇÃO COM DOSES DE ATÉ 360 MG/KG/DIA. O LEVOFLOXACINO NÃO FOI TERATOGENICO EM RATOS EM DOSES ORAIS DE ATÉ 810 MG/KG/DIA OU EM DOSES INTRAVENOSAS DE ATÉ 160 MG/KG/DIA. DEVIDO AO POTENCIAL DE OCORRÊNCIA DE REAÇÕES ADVERSAS GRAVES NOS LACTENTES DE MÃES SOB TRATAMENTO COM TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO), ESTE NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A LACTAÇÃO.

• USO PEDIÁTRICO

A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DA UTILIZAÇÃO DO TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM FASE DE CRESCIMENTO NÃO FORAM ESTABELECIDAS. NO ENTANTO, JÁ FOI DEMONSTRADO QUE AS QUINOLONAS PRODUZEM EROSÃO NAS ARTICULAÇÕES QUE SUPORTAM PESO, BEM COMO OUTROS SINAIS DE ARTRÓPATIA. EM ANIMAIS JOVENS DE VÁRIAS ESPÉCIES, PORTANTO, A UTILIZAÇÃO DO TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) NESSAS FAIXAS ETÁRIAS NÃO É RECOMENDADA.

• USO EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA E/OU RENAL

DEVE-SE TER CUIDADO AO ADMINISTRAR TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL, POIS A DRUGA É EXCRETADA PRINCIPALMENTE PELO RIM. EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL É NECESSÁRIO O AJUSTE DAS DOSES PARA EVITAR O ACÚMULO DE LEVOFLOXACINO DEVIDO À DIMINUIÇÃO DA DEPURAÇÃO (VIDE "POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO").

• EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E/OU OPERAR MÁQUINAS

O LEVOFLOXACINO PODE PROVOCAR EFEITOS NEUROLÓGICOS ADVERSOS COMO VERTIGEM, TONTURA E DISTÚRBIOS VISUAIS. PORTANTO, O PACIENTE DEVE SER ACONSELHADO A NÃO DIRIGIR VEÍCULOS, OPERAR MÁQUINAS OU DEDICAR-SE A OUTRAS ATIVIDADES QUE EXIJAM COORDENAÇÃO E ALERTA MENTAL, ATÉ QUE SEJA BAIXA QUAL A REAÇÃO INDIVIDUAL DO PACIENTE FRENTE À DRUGA.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- NA ADMINISTRAÇÃO ORAL CONCOMITANTE DE LEVOFLOXACINO COM SAIS DE FERRO E ANTIÁCIDOS CONTENDO MAGNÉSIO E ALUMÍNIO, A ABSORÇÃO DO LEVOFLOXACINO FICA SIGNIFICATIVAMENTE REDUZIDA. É RECOMENDADO QUE PREPARAÇÕES CONTENDO CÂTIONS BIVALENTES E TRIVALENTES COMO SAIS DE FERRO OU ANTIÁCIDOS CONTENDO ALUMÍNIO E MAGNÉSIO SEJAM ADMINISTRADAS DUAS HORAS ANTES OU DEPOIS DA ADMINISTRAÇÃO DE TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO), NÃO FOI ENCONTRADA INTERAÇÃO COM CARBONATO DE CÁLCIO.

- A BIODISPONIBILIDADE DE TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) É SIGNIFICATIVAMENTE REDUZIDA NA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE COM SUCRALFATO. CASO SEJA NECESSÁRIO ADMINISTRAR SUCRALFATO E TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO), RECOMENDA-SE A ESPERA DE 2 HORAS ENTRE AS ADMINISTRAÇÕES DAS DUAS SUBSTÂNCIAS.

COMO NO CASO DE OUTRAS QUINOLONAS, A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE LEVOFLOXACINO E TEOFILINA PODE PROLONGAR A MEIA-VIDA DESTA ÚLTIMA, ELEVAR OS NÍVEIS DE TEOFILINA NO SORO E AUMENTAR O RISCO DE REAÇÕES ADVERSAS RELACIONADAS À TEOFILINA. PODE OCORRER UMA REDUÇÃO PRONUNCIADA NO LÍMIAR DA CONVULSÃO NA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE QUINOLONAS E TEOFILINA. DRUGAS ANTIINFLAMATÓRIAS NÃO ESTERÓIDAIAS OU OUTROS AGENTES QUE DIMINUEM O LÍMIAR DA CONVULSÃO. PORTANTO, OS NÍVEIS DE TEOFILINA DEVEM SER CUIDADOSAMENTE MONITORADOS E OS NECESSÁRIOS AJUSTES EM SUAS DOSES DEVEM SER REALIZADOS, SE NECESSÁRIO, QUANDO O LEVOFLOXACINO FOR CO-ADMINISTRADO. REAÇÕES ADVERSAS, INCLUINDO CONVULSÕES, PODEM OCORRER COM OU SEM A ELEVAÇÃO DO NÍVEL DE TEOFILINA NO SORO. NENHUM EFEITO SIGNIFICATIVO DO LEVOFLOXACINO SOBRE AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS, AUC E OUTROS PARÂMETROS DE BIODISPONIBILIDADE DA TEOFILINA FORAM DETECTADOS EM UM ESTUDO CLÍNICO ENVOLVENDO 14 VOLUNTÁRIOS SAÍDOS, DE IDADE SEMELHANTE. NENHUM EFEITO APARENTE DA TEOFILINA SOBRE BIODISPONIBILIDADE E ABSORÇÃO DO LEVOFLOXACINO FOI OBSERVADO AS CONCENTRAÇÕES DE LEVOFLOXACINO FORAM CERCA DE 13% MAIS ALTAS NA PRESENÇA DE FENBUFENO DO QUE QUANDO ADMINISTRADOS SEPARADAMENTE.

A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DO LEVOFLOXACINO COM A VARFARINA OU A DIGOXINA, COM O CARBONATO DE CÁLCIO, COM A GLIBENCLÂMIDA E COM A RANITIDINA NÃO EXIGE MODIFICAÇÃO DAS DOSES DE NENHUM DOS COMPOSTOS.

A MEIA-VIDA DA CICLOSPORINA FICA AUMENTADA EM 33% QUANDO É ADMINISTRADA CONCOMITAMENTE COM O LEVOFLOXACINO.

A PROBENECIDA E CIMETIDINA CAUSARAM UM EFEITO ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVO NA ELIMINAÇÃO DO LEVOFLOXACINO. O CLEARANCE RENAL DO LEVOFLOXACINO FOI REDUZIDO PELA CIMETIDINA (24%) E PROBENECIDA (34%). ISTO OCORRE PORQUE AMBAS AS DRUGAS SÃO CAPAZES DE BLOQUEAR A SECREÇÃO TUBULAR RENAL DE LEVOFLOXACINO. ENTRETANTO, NAS DOSES TESTADAS NO ESTUDO, AS DIFERENÇAS CINÉTICAS ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS NÃO TEM RELEVÂNCIA CLÍNICA DE QUALQUER FORMA. DEVE-SE TER CAUTELA NA ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE LEVOFLOXACINO COM DRUGAS QUE AFETAM A SECREÇÃO TUBULAR RENAL, COMO PROBENECIDA E CIMETIDINA, ESPECIALMENTE COM ALTERAÇÕES RENAIS.

REAÇÕES ADVERSAS

TAMIRAM® (LEVOFLOXACINO) É, EM GERAL, BEM TOLERADO. AS REAÇÕES ADVERSAS MAIS COMUMENTE OBSERVADAS FORAM: DIARRÉIA, NÁUSEA, VAGINITE E AUMENTO DAS ENZIMAS HEPÁTICAS. FORAM RELATADAS REAÇÕES ADVERSAS TAIS COMO: FATIGABILIDADE, DOR ABDOMINAL, PRURIDO, EXANTEMA, DISPNEIA, INSÔNIA, VERTIGENS, RASH, VÔMITOS, ANOREXIA, CEFALÉIA, TONTURA, AUMENTO DA BILIRUBINA E CREATININA SÉRICA, EOSINOFILIA, LEUCOPENIA, ASTENIA, SUPERCRESCIMENTO DE FUNGOS E PROLIFERAÇÃO DE OUTROS MICROORGANISMOS RESISTENTES. E CREATININEMIA, EOSINOFILIA, LEUCOPENIA, ASTENIA, SUPERCRESCIMENTO DE FUNGOS E PROLIFERAÇÃO DE OUTROS MICROORGANISMOS RESISTENTES.

MECANISMOS ENVIOLVIDOS EM REAÇÕES RELATADAS A OUTRAS REAÇÕES ADVERSAS COMUNS AOS DERIVADOS QUINOLÔNICOS QUE, INDEPENDENTEMENTE DA RELAÇÃO COM A DRUGA, FORAM CONSIDERADAS IMPORTANTES DO PONTO DE VISTA MÉDICO: ALTERAÇÕES DA COORDENAÇÃO, DA FUNÇÃO HEPÁTICA, INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA, REAÇÕES DE AGRESSIVIDADE, ARTRITE, CONFUSÃO, CONVULSÕES, DEPRESSÃO, GRANULOCITOPENIA, ALCINAÇÃO, MANIA, PANCREATITE, PARANOIA, TROMBOCITOPENIA, FALÊNCIA COM SANGUE QUE PODE SER INDICATIVA DE COLITE PSEUDOMEMBRANOSA, DISTÚRBIOS DO SONO, TENDINITE, NEUTROPENIA, TROMBOCITOPENIA, ERITEMA MULTIFORME, FALÊNCIA DE ORGÃOS, URTICÁRIA, BRONCOESPASMO, TAQUICARDIA, HIPOTENSÃO, DISPNEIA, PARESTESIA, TREMOR, ANSIEDADE, AGITAÇÃO, ARTRALGIA E MIALGIA. FORAM AINDA RELATADAS MUITO RARAMENTE REAÇÕES TAIS COMO ANGIOEDEMA, HIPOTENSÃO, CHOQUE ANAFILÁCTICO, HIPOGLICEMIA, RUPTURA DE TENDÃO, AGRANULOCITOSE, PNEUMONIA ALÉRGICA E FEBRE. CASOS ISOLADOS DE ERUPÇÕES BOLHOSAS, HIPOESTESIA, DISTÚRBIOS VISUAIS E AUDITIVOS, DISTÚRBIOS DO PALADAR E OLFATO, ALCINAÇÕES, RADMÓIULISE, ANEMIA HEMOLÍTICA E PANCITOPENIA.

POSOLOGIA

Os comprimidos de Tamiram® (levofloxacino) podem ser administrados 1 ou 2 vezes ao dia. A dose depende do tipo e severidade da infecção e da sensibilidade do patógeno. A duração do tratamento varia de acordo com o resultado clínico, com o período máximo de duração de 14 dias.

Assim como para outros antibióticos, o tratamento com Tamiram® (levofloxacino) deve ser continuado por um período mínimo de 48 a 72 horas após a febre ceder e quando há evidência de erradicação do patógeno. Pode-se modificar o tratamento, de intravenoso inicial para tratamento por via oral após alguns dias, de acordo com as condições do paciente. Dada a biodisponibilidade oral e parenteral, a mesma dose pode ser utilizada.

As tabelas a seguir trazem orientações sobre as doses e a duração do tratamento, de acordo com o tipo de infecção e de

acordo com a função renal.

Pacientes com função renal normal (clearance de creatinina – CL_{cr} > 50 mL/min)

Infecção	Dose Unitária	Frequência	Duração
Exacerbação de bronquite crônica	250 a 500 mg	Cada 24 horas	5-7 dias
Pneumonia	500 mg	Cada 12 ou 24 horas	7-14 dias
Sinusite	500 mg	Cada 24 horas	10-14 dias
Infecção da pele e tecido subcutâneo	250 a 500 mg	Cada 12 ou 24 horas	7-10 dias
Infecções do trato urinário e pielonefrite aguda	250 mg	Cada 24 horas	10 dias
Osteomielite	500 mg	Cada 24 horas	6-12 semanas

Pacientes com insuficiência renal (clearance de creatinina – CL_{cr} ≤ 50 mL/min).

Infecção respiratória aguda / Infecção da pele e tecido subcutâneo / Osteomielite		
Clearance de creatinina	Dose inicial	Doses subsequentes
CL _{cr} de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg cada 24 horas
CL _{cr} de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 horas
Hemodíalise	500 mg	250 mg cada 48 horas
CAPD*	500 mg	250 mg cada 48 horas

Infecção do trato urinário / pielonefrite aguda		
Clearance de creatinina	Dose inicial	Doses subsequentes
CL _{cr} ≥ 20 mL/min.	Não é necessário ajuste de dose	Não é necessário ajuste de dose
CL _{cr} de 10 a 19 mL/min.	250 mg	250 mg cada 48 horas

* CAPD = diálise peritonial ambulatorial crônica

SUPERDOSAGEM

De acordo com estudos de toxicidade em animais, os sinais mais importantes após a ocorrência de superdosagem com Tamiram® (levofloxacino) são sintomas no Sistema Nervoso Central como confusão, vertigens, alterações de consciência e convulsões, assim como reações gastrointestinais, náuseas e eroseões da mucosa.

Na ocorrência de ingestão de dose excessiva de Tamiram® (levofloxacino), pode-se considerar o esvaziamento gástrico e proceder a tratamento sintomático. Pode-se utilizar antiácidos para a proteção da mucosa gástrica. O levofloxacino não é removido através de hemodíalise ou diálise peritoneal de maneira eficiente. Não existe antídoto específico.

PACIENTES IDOSOS

Devem-se seguir as orientações gerais descritas anteriormente. Não havendo necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham uma patologia renal.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

N.º de lote, data de fabricação e prazo de validade: VIDE CARTUCHO.

Para sua segurança mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

MS - 1.0043.0671

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258



EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.

Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ nº 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira



Eurofarma

0800-704-3876

eurolabor@eurofarma.com.br

www.eurofarma.com.br