

OXOTRON

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Comprimidos
60 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Oxotron

loxoprofeno sódico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 60 mg: embalagens com 8, 15 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Oxotron contém:

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

Excipientes: lactose monoidratada, estearato de magnésio, hiprolose de baixa substituição e óxido de ferro vermelho.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Oxotron está indicado como anti-inflamatório e analgésico no tratamento de artrite reumatoide, osteoartrite, periartrose escápulo-umeral, processos inflamatórios osteomusculares do pescoço, ombro, braço e lombalgias; como analgésico e anti-inflamatório em pós-cirurgia, pós-traumatismo e pós-exodontia; como analgésico, anti-inflamatório e antitérmico em processos inflamatórios agudos do trato respiratório superior (acompanhados ou não de bronquite aguda).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica de Oxotron foi avaliada em um grande número de estudos abertos, duplo-cegos.

Em seis estudos comparativos duplo-cegos e sete simples-cego, de um total de 1763 casos, foram analisados os resultados de 1593 sujeitos e excluídos 170 casos (31 casos por não cumprirem os critérios de inclusão, 47 casos por violação de administração, 51 casos por falta de adesão ao tratamento e às visitas, 21 casos de interrupção da administração (eventos adversos = 16, melhora = 1, interrupção por complicação da doença = 1 e sintomas acidentais = 1) e 20 casos somente de avaliação dos efeitos antipiréticos). Dos casos em condições de análise, a avaliação de eficácia foi realizada em 1484 sujeitos, sendo 699 nos estudos duplo- cegos comparativos e 785 nos estudos simples-cego. Acrescentando-se a estes estudos, os resultados obtidos com o uso do loxoprofeno como tratamento complementar às infecções/inflamações das vias aéreas superiores em 352 sujeitos, obtêm-se um total de 1836 sujeitos estudados. A resposta clínica observada com o uso do loxoprofeno sódico nos vários processos que se acompanhavam de dor e inflamação foi muito boa em comparação com outros anti-inflamatórios não esteróides (ácido mefenâmico).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica:

O loxoprofeno sódico é um anti-inflamatório não esteroide do grupo do ácido fenilpropionico, com potente ação analgésica periférica, ação anti-inflamatória e antitérmica. Diferente de outros anti-inflamatórios não esteroidais o loxoprofeno sódico é uma pró-droga. Em estudos pré-clínicos seus efeitos se mostraram superiores aos de outros medicamentos da mesma classe como cetoprofeno, naproxeno e indometacina. O mecanismo de ação anti-inflamatória foi demonstrado pela redução da biossíntese das prostaglandinas por inibição da ciclooxigenase. Após administração oral, o loxoprofeno sódico é absorvido pelo trato gastrointestinal na sua forma não modificada e rapidamente convertido em seu metabólito ativo, um derivado alcoólico na forma “trans”, que inibe a biossíntese das prostaglandinas.

Farmacocinética:

Absorção e metabolismo

Quando Oxotron foi administrado por via oral a 16 adultos saudáveis numa dose única de

60 mg, foi rapidamente absorvido e encontrado na circulação sanguínea, não somente como loxoprofeno (forma inalterada), mas também como seu metabólito ativo (forma trans-OH). Em um estudo de exodontia, 41% dos pacientes apresentaram início da ação analgésica em até os primeiros 15 minutos da administração do medicamento. Em outro estudo em cirurgia e trauma, cerca de 20% dos pacientes já apresentavam analgesia após 15 minutos da administração de loxoprofeno sódico. O nível sanguíneo de loxoprofeno (forma inalterada) e seus metabólitos atingem os níveis máximos em 30 e 50 minutos após administração, respectivamente, e o tempo de meia-vida de ambos é de aproximadamente 1 hora e 15 minutos.

Biotransformação

Em um estudo de inibição metabólica com microsomos de fígado humano *in vitro*, o loxoprofeno sódico não afetou o metabolismo de vários fármacos metabolizados pelo sistema citocromo P450, mesmo com uma concentração aproximadamente dez vezes superior ao seu pico de concentração plasmática (200 mM).

Distribuição

As velocidades de distribuição e eliminação são constantes.

O índice de ligação às proteínas plasmáticas, determinado em humanos (cinco adultos, dose de 60 mg) uma hora após a administração foi de 97,0% para o loxoprofeno e 92,8% para o composto trans-OH. A ASC do loxoprofeno é de $6,70 \pm 0,26$ mg.h/ml e do composto trans-OH é de $2,02 \pm 0,05$ mg.h/ml.

Excreção

Oxotron é rapidamente excretado na urina. Cerca de 50% da dose é excretada como conjugado glucuronato de loxoprofeno e como composto trans-OH, oito horas após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Oxotron está contraindicado em:

1. Crianças e jovens menores de 18 anos de idade;
2. Gestantes no último trimestre da gravidez e durante o período de lactação;
3. Pessoas que apresentaram reações de hipersensibilidade ao loxoprofeno ou a qualquer um dos outros componentes da fórmula;
4. Portadores de úlcera péptica, graves distúrbios hematológicos, hepáticos ou renais;
5. Portadores de disfunções cardíacas graves;
6. Indivíduos com asma induzida por AINE.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos. Categoria de risco na gravidez: D (terceiro trimestre):

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Oxotron deve ser administrado com cautela em:

- Pessoas com histórico de úlcera péptica;
- Pessoas portadoras ou com histórico de distúrbios hematológicos;
- Pessoas portadoras ou com histórico de disfunção hepática;
- Pessoas portadoras ou com histórico de disfunção renal;
- Pessoas com úlcera associada ao tratamento prolongado com anti-inflamatórios não esteroides, ainda que estejam em uso de misoprostol como medida profilática;
- Pessoas com asma brônquica de qualquer causa;
- Pessoas com disfunção cardíaca;
- Pessoas com história de hipersensibilidade;
- Pessoas com colite ulcerativa;
- Pessoas com doença de Crohn;
- Pessoas idosas

Nos casos de tratamento de doenças crônicas (por exemplo, artrite reumatoide ou osteoartrite), as seguintes precauções devem ser consideradas:

- Durante tratamento prolongado com Oxotron, exames laboratoriais, tais como urina tipo I, hemograma completo e enzimas hepáticas devem ser realizados periodicamente. Se forem observadas alterações, recomenda-se redução da dose ou interrupção do tratamento.

As seguintes precauções devem ser tomadas durante o uso de Oxotron para o tratamento de doenças agudas:

- Ponderar a gravidade da inflamação, dor e febre;
- Priorizar o tratamento específico da causa da afecção.

Durante o tratamento com Oxotron deve-se observar o paciente rigorosamente quanto à ocorrência de reações adversas. Como pode ocorrer queda acentuada de temperatura, colapso, extremidades frias etc., o estado clínico deve ser monitorado cuidadosamente após a administração desse medicamento, especialmente em pacientes idosos com febre alta ou pacientes com uma doença debilitante.

Oxotron pode mascarar os sinais e sintomas de infecção. Portanto, deve ser administrado concomitantemente com um agente antibacteriano apropriado, caso necessário, quando se tratar de processo inflamatório de origem infecciosa. Neste caso, recomenda-se a administração e observação cuidadosa.

O uso concomitante de Oxotron com outros agentes anti-inflamatórios ou analgésicos deve ser acompanhado com maior cautela, pois pode haver potencialização de efeitos.

O uso de Oxotron, bem como de outros anti-inflamatórios, pode provocar alteração do controle da pressão arterial em indivíduos hipertensos sob tratamento.

Alguns efeitos indesejáveis como tontura e sonolência têm sido relatados durante o uso de Oxotron. Para segurança do paciente, solicitar cuidado ao dirigir e ao operar máquinas.

Uso durante a gestação e lactação:

A segurança do uso de Oxotron na gestação não foi estabelecida, portanto, Oxotron somente deverá ser administrado a gestantes se os benefícios terapêuticos justificarem os riscos potenciais para o feto (particularmente no terceiro trimestre) bem como durante a lactação. Caso a administração seja considerada necessária, deve-se ter alguns cuidados, como limitar ao uso mínimo eficaz do medicamento e monitorar o volume de líquido amniótico e achados sugestivos de constrição do canal arterial fetal levando em consideração a idade gestacional e a duração da administração, conforme necessário. Foram relatados casos de insuficiência renal e diminuição da produção de urina em fetos, bem como oligoidrânio, após o uso de inibidores da ciclooxigenase (sob a forma de administração oral ou supositório) em mulheres grávidas. Foi relatada a ocorrência de a constrição do canal arterial fetal em mulheres grávidas que receberam inibidores da ciclooxigenase (preparações com efeitos sistêmicos esperados) no segundo trimestre de gravidez.

Em experiências com ratos, o fármaco retardou o nascimento e foi detectado no leite. Além disso, induziu o fechamento do ducto arterioso nos fetos quando administrado no final da gestação.

Categoria de risco na gravidez: B (primeiro e segundo trimestres):

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Coadministração cautelosa:

▪ Anticoagulantes cumarínicos (p.ex.: varfarina): pessoas em uso de cumarínicos devem ser observadas cuidadosamente, uma vez que Oxotron pode intensificar seu efeito anticoagulante. Se necessário, deve-se reduzir a dose. O efeito inibitório deste medicamento na biossíntese de prostaglandinas pode levar à inibição da agregação plaquetária e à hipocoagulação, aumentando o efeito anticoagulante destes fármacos.

▪ Inibidores do fator Xa: pessoas em uso de inibidores do fator Xa devem ser cuidadosamente observadas, já que o risco de sangramento pode ser aumentado pelo uso concomitante com Oxotron. Em geral considera-se que os efeitos antitrombóticos deste tipo de

medicamento podem ser aumentados pela coadministração com Oxotron.

- Hipoglicemiantes sulfonilureicos (p. ex.: tolbutamida, clorpropamida): uma vez que Oxotron pode potencializar o efeito hipoglicemiante das sulfonilureias, os pacientes devem ser cuidadosamente observados. Se necessário, reduzir a dose. Deve-se considerar a possibilidade de aumento do efeito hipoglicemiante após a coadministração destes fármacos, devido às suas altas taxas de ligação às proteínas que pode levar a um deslocamento e maior fração de fármaco livre.
- Antibacteriano fluoroquinolona (p. ex.: levofloxacino): Oxotron pode potencializar os efeitos de tais fármacos na indução de convulsão. Antimicrobianos quinolônicos novos inibem a ligação ao receptor GABA, um neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central podendo levar a um efeito convulsionante. A coadministração com estes fármacos é considerada por aumentar seus efeitos inibitórios.
- Metotrexato: Oxotron pode aumentar a concentração sanguínea de metotrexato, levando ao aumento dos seus efeitos. O uso de AINE juntamente com metotrexato pode levar ao aumento sanguíneo de metotrexato podendo provocar efeitos tóxicos. O provável mecanismo está associado a uma diminuição da depuração renal.
- Sais de lítio (carbonato de lítio): Oxotron pode aumentar a concentração sanguínea de lítio e causar intoxicação. A concentração de lítio deve ser cuidadosamente controlada. A excreção do fármaco pelos rins é reduzida com consequente elevação de sua concentração plasmática, levando à inibição da biossíntese de prostaglandinas nos rins. O mecanismo exato, entretanto, não é conhecido.
- Diuréticos benzotiazídicos (p. ex.: hidroclorotiazida): Oxotron pode reduzir seus efeitos hipotensores e diuréticos. O efeito inibitório deste fármaco na biossíntese de prostaglandinas nos rins leva a uma redução da excreção de água e sódio.
- Anti-hipertensivos (p.ex.: inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas de receptores angiotensina II). Oxotron pode reduzir o efeito de anti-hipertensivos graças ao seu efeito inibitório na biossíntese de prostaglandinas. Este efeito também pode levar a um comprometimento da função renal devido à redução no fluxo sanguíneo renal.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 e 30°C).

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: comprimidos redondos, planos e de cor rosa-clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Oxotron deve ser administrado por via oral, sendo deglutido com um pouco de água, preferencialmente após as refeições, a cada oito horas.

Em geral recomenda-se para o adulto a posologia de um comprimido (60 mg de loxoprofeno sódico), três vezes ao dia, por via oral.

Em casos agudos poderá ser realizada uma única administração de um a dois comprimidos (60-120 mg de loxoprofeno sódico), por via oral, ajustando-se a dose de acordo com a idade e os sintomas.

Não ultrapassar a dose diária de 180 mg, bem como evitar a administração em jejum.

Considerando que as reações adversas são mais suscetíveis de ocorrer em pacientes idosos, Oxotron deve ser administrado com cautela. O tratamento deve ser iniciado com a menor dosagem e esses pacientes deverão ser monitorados cuidadosamente.

A administração deve ser cuidadosa em pacientes com história de anormalidades sanguíneas devido à possibilidade maior de ocorrer anemia hemolítica e em pacientes com disfunção hepática, porque pode ocorrer exacerbação ou recorrência da disfunção hepática.

A segurança em pacientes pediátricos não foi estabelecida.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Oxotron pode causar os seguintes efeitos indesejados: *rash* cutâneo, urticária, sonolência, edema, dor abdominal, desconforto gástrico, anorexia, náusea e vômito, diarreia e aumento das transaminases hepáticas, prurido, úlcera péptica, constipação intestinal, pirose, estomatite, urticária, dispepsia, cefaleia, anemia, leucopenia, eosinofilia, aumento da fosfatase alcalina, palpitação, fôlegos, febre, sede, distensão abdominal, úlcera no intestino delgado e/ou grosso, aumento da pressão arterial, entorpecimento, tontura, trombocitopenia, hematúria, proteinúria, disúria, redução da produção de urina, dor no peito, mal estar e sudorese.

Outras reações adversas clinicamente significantes: choque, anafilaxia, crise asmática, síndrome óculo-mucocutânea (Stevens-Johnson), síndrome de Lyell (necrose epidérmica tóxica), eritema multiforme, agranulocitose, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, insuficiência renal aguda, síndrome nefrótica, nefrite intersticial, insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio, distúrbio cerebrovascular, pneumonia intersticial, sangramento gastrointestinal, estenose e/ou obstrução do intestino delgado e/ou grosso, perfuração gastrointestinal, disfunção hepática, icterícia, meningite asséptica, rabdomiólise e pustulose exantemática generalizada aguda. Estes casos devem ser observados cuidadosamente. A terapia com Oxotron deve ser descontinuada imediatamente e adotadas medidas de tratamento apropriadas. Foi reportado que anemia aplásica pode ocorrer com o uso de drogas anti-inflamatórias não esteróides.

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

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdose com Oxotron, no entanto em caso de superdose espera-se que os sinais e sintomas sejam semelhantes aos das reações adversas, porém mais acentuados. Não há antídoto específico para o loxoprofeno sódico. Podem ser adotados os procedimentos convencionais para redução da absorção (por ex. lavagem gástrica e carvão ativado) e aceleração da eliminação. Para os casos confirmados ou suspeitos de superdose, os pacientes devem ficar sob observação e deve-se manter a hidratação adequada. Tratamentos sintomáticos e de suporte podem ser utilizados.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0495

Farmacêutica Responsável: Ana Cristina Apparicio Porcino - CRF-SP nº 43.132

Registrado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda.
Barueri - SP

achē
mais vida para você



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/03/2014	0174254/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Primeira submissão no Bulário Eletrônico	VP/VPS	comprimidos 60 mg
12/04/2017	2092704/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais	VP/VPS	comprimidos 60 mg
18/05/2018	0398020/18-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 9. Reações adversas 6. Interações medicamentosas	VP / VPS	comprimidos 60 mg
12/11/2019	3115834/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VPS 9. Reações adversas	VPS	comprimidos 60 mg
22/12/2021	8438646/21-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos 60 mg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/01/2023	0098528/238	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos 60 mg
25/03/2024	0369254/24-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	26/02/2024	0222005/24-9	10507 - SIMILAR - Modificação Pós- Registro – CLONE.		VP 5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimidos 60 mg
26/02/2025	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos 60 mg