

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 hemidratada) 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/polietilenglicol, 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 hemidratada) 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/polietilenglicol, 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: fúlfalúncia, dor abdominal, urdo da pele, 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 TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CHARACTERÍSTICAS

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 (-L) 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 numa atividade antibacteriana 25 a 40 vezes maior do isômero-L do 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 freqüentemente 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
Citrobacter parvulus
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^{*}
- **Microrganismos com susceptibilidade intermediária**
Aeróbios Gram-positivos:
Staphylococcus haemolyticus methi – R
Aeróbios Gram-negativos:
Burkholderia cepacia
Anaeróbios: *Bacteroides ovatus*,
Bacteroides thetaiotaomicron,
Bacteroides vulgatus e *Clostridium difficile*.
- **Microrganismos resistentes**
Aeróbios Gram-positivos: – R
Staphylococcus aureus methi – R
^{*} A eficácia clínica foi comprovada através de estudos clínicos.
- **Aeróbios Gram-positivos**
Enterococcus faecalis^{*}
Staphylococcus aureus methi-S
Staphylococcus haemolyticus methi-S
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus grupo C e G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae peni-I/S/R^{*}
Streptococcus pyogenes
- **Anaeróbios**
Bacteroides fragilis
Clostridium perfringens
Peptostreptococcus
- **Outros microrganismos**
Chlamydia pneumoniae^{*}
Chlamydia psittaci
Legionella pneumophila^{*}
Mycoplasma pneumoniae^{*}

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 a 4 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 LIMiar DE CONVULSÃO (POR EXEMPLO, ARTERIOSCLEROSE CEREBRAL GRAVE, EPILEPSIA) OU NA PRESENÇA DE OUTROS FATORES DE RISCO QUE POSSAM PREDISPOR A CONVULSÕES OU DIMINUIR O LIMiar DE CONVULSÃO (POR EXEMPLO, TRATAMENTO COM OUTRAS DROGAS, DISFUNÇÃO RENAL).

