



## lansoprazol claritromicina amoxicilina triidratada

**Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.**

**FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES**

Embalagens contendo 7, 10 e 14 blisters com 2 cápsulas de lansoprazol 30mg, 2 comprimidos revestidos de claritromicina 500mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500mg.

Embalagens contendo 7 blisters com 2 cápsulas de lansoprazol 30mg, 2 comprimidos revestidos de claritromicina 500mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500mg + 2 ou 4 blisters com 7 cápsulas de lansoprazol 30mg.

USO ADULTO USO ORAL	
<b>COMPOSIÇÃO</b>	
Cada cápsula gelatinosa dura com microgrânulos de liberação retardada de lansoprazol contém:	
lansoprazol pellets (equivalente a 30mg de lansoprazol).....	365,85mg
Excipiente q.s.p.....	1 cápsula
Excipientes: manitol, croscarmellose sódica, laurilsulfato de sódio, fosfato de sódio dibásico, sacarose, hipromelose, ftalato de hipromelose, álcool cetílico, dióxido de titânio, acetona e álcool isopropílico.	
Cada comprimido revestido de claritromicina contém:	
claritromicina.....	500mg
Excipiente q.s.p.....	1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, amido, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, talco, água de osmose reversa, hipromelose / macrogol, etilcelulose, dióxido de titânio e álcool etílico.	
Cada cápsula de amoxicilina contém:	
amoxicilina triidratada (equivalente a 500mg de amoxicilina).....	573,94mg
Excipiente q.s.p.....	1 cápsula
Excipientes: estearato de magnésio e croscarmellose sódica.	

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação do medicamento:** Este medicamento é constituído pela associação de três medicamentos utilizados para o tratamento da úlcera péptica (gástrica ou duodenal) em presença da bactéria *Helicobacter pylori*, o lansoprazol, a claritromicina e a amoxicilina.

O uso inicial e seguido do lansoprazol tem o objetivo de aliviar os sintomas de desconforto gástrico, antes mesmo de se iniciar o tratamento específico para a eliminação do *Helicobacter pylori*, proporcionando maior conforto e preparando melhor o restante do tratamento. Muitas vezes, o lansoprazol pode ser utilizado após este tratamento específico, como forma complementar de tratamento da úlcera. Está demonstrado que a grande maioria dos pacientes com úlcera péptica está infectada pelo *Helicobacter pylori* e que sua erradicação reduz o índice de recorrência dessas úlceras, diminuindo assim a necessidade de futuros tratamentos.

**Indicações do medicamento:** O medicamento está indicado para o tratamento de pacientes com infecção por *Helicobacter pylori* e úlcera péptica (ativa ou com história de úlcera péptica há um ano). Está demonstrado que a grande maioria dos pacientes com úlcera péptica está infectada por *H. pylori* e que sua erradicação reduz o índice de recorrência dessas úlceras, diminuindo assim a necessidade de terapêutica antissecretora de manutenção.

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

#### Riscos do medicamento:

**CONTRAINDICAÇÕES:** ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO LANSOPRAZOL, CLARITROMICINA, ERITROMICINA E OUTROS ANTIBIÓTICOS MACROLÍDIOS, PENICILINAS, OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FÓRMULA.

DEVIDO À PRESENÇA DE CLARITROMICINA, TAMBÉM É CONTRAINDICADO A PACIENTES COM PROBLEMAS CARDÍACOS, DISTÚRBIOS ELÉTROLÍTICOS OU EM TRATAMENTO COM TERFENADINA.

#### ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:

**LANSOPRAZOL:** OS PACIENTES DEVEM SER ADVERTIDOS PARA QUE NÃO ABRAM OU MASTIGUEM AS CÁPSULAS. ELAS DEVEM SER DEGLUTIDAS INTEIRAS, PARA PRESERVAR A COBERTURA ENTERICA DOS GRÂNULOS. POR SER ELIMINADO PREDOMINANTEMENTE POR VIA BILAR, O PERFIL FARMACOCINÉTICO DE LANSOPRAZOL PODE SER MODIFICADO POR INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA MODERADA A SEVERA, BEM COMO EM IDOSOS. DEVE-SE TER CAUTELA NA PRESCRIÇÃO DE LANSOPRAZOL A PACIENTES IDOSOS COM DISFUNÇÃO HEPÁTICA.

**CLARITROMICINA:** A CLARITROMICINA É EXCRETADA PRINCIPALMENTE PELO FÍGADO, DEVENDO SER ADMINISTRADA COM CAUTELA A PACIENTES COM FUNÇÃO HEPÁTICA ALTERADA, TAMBÉM DEVE-SE TER CUIDADO EM CASOS DE INSUFICIÊNCIA RENAL MODERADA E SEVERA.

DEVE-SE CONSIDERAR A POSSIBILIDADE DE RESISTÊNCIA BACTERIANA CRUZADA ENTRE A CLARITROMICINA E OUTROS ANTIBIÓTICOS MACROLÍDIOS COMO ALICINOMICINA E CLINDAMICINA.

**AMOXICILINA:** REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE (ANAFILACTÓIDES) SÉRIAS, OCASIONALMENTE FATAIS, TÊM SIDO RELATADAS EM PACIENTES RECEBENDO TRATAMENTO COM DERIVADOS PENICILÂNICOS, COMO AMOXICILINA. EMBORA A ANAFILAXIA SEJA MAIS FREQUENTE APÓS O TRATAMENTO PARENTERAL, PODE TAMBÉM OCORRER EM PACIENTES RECEBENDO TRATAMENTO ORAL. ESTAS REAÇÕES SÃO MAIS PASSÍVEIS DE OCORRER EM INDIVÍDUOS COM HISTÓRIA DE HIPERSENSIBILIDADE À PENICILINA E/OU REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE A MÚLTIPLOS ALÉRGICOS. TÊM SIDO RELATADOS CASOS DE PACIENTES COM HISTÓRIA DE HIPERSENSIBILIDADE À PENICILINA E QUE TIVERAM GRÁVES REAÇÕES QUANDO TRATADOS COM CEFALOSPORINAS. ANTES DE INICIAR UM TRATAMENTO COM UM DERIVADO PENICILÂNICO, DEVE SER REALIZADA UMA CRITERIOSA E MINUCIOSA PESQUISA DO PASSADO ALÉRGICO DO PACIENTE QUANTO A REAÇÕES ÀS PENICILINAS, ÀS CEFALOSPORINAS OU A OUTROS ALÉRGICOS.



REAÇÕES ANAFILACTÓIDES GRAVES REQUEREM TRATAMENTO DE EMERGÊNCIA COM EPINEFRINA, OXIGÊNIO, ESTERÓIDES INTRAVENOSOS E ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA (INCLUSIVE INTUBAÇÃO, SE NECESSÁRIO). A EXEMPLO DO QUE OCORRE COM OUTRAS DROGAS POTENTES, O ACOMPANHAMENTO DAS FUNÇÕES RENAL, HEPÁTICA E HEMATOPOIÉTICA DEVE SER FEITO DURANTE TRATAMENTOS PROLONGADOS. UM GRANDE NÚMERO DE PACIENTES COM MONONUCLEOSE, QUE RECEBEM AMPICILINA, DESENVOLVE RASH CUTÂNEO. ASSIM OS ANTIBIÓTICOS DESTA CLASSE NÃO DEVEM SER ADMINISTRADOS A PACIENTES COM MONONUCLEOSE. A POSSIBILIDADE DE SUPERINFECÇÕES POR FUNGOS OU BACTÉRIAS DEVE SER CONSIDERADA DURANTE O TRATAMENTO. SE A SUPERINFECÇÃO OCORRER (USUALMENTE ENVOLVENDO ENTEROBACTER, PSEUDOMONAS OU CÂNDIDA), A DROGA DEVE SER DESCONTINUADA E/OU A TERAPIA APROPRIADA INSTITUÍDA.

**ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTEM AÇÚCAR.** (CÁPSULA LANSOPRAZOL).

#### Interações medicamentosas:

**Lansoprazol:** É metabolizado pelo sistema  $P_{450}$ . Estudos clínicos mostraram que o lansoprazol, em indivíduos sãos, não apresenta interações clínicas com varfarina, antipirina, indometacina, aspirina, ibuprofeno, fenitoina, prednisona, diazepam ou antiácidos à base de hidróxido de alumínio ou magnésio (não há diferença estatisticamente significante na  $C_{max}$ , quando lansoprazol é administrado uma hora após esses antiácidos). Quando o lansoprazol é administrado concomitantemente com teofilina, um pequeno aumento (10%) no clearance de teofilina foi observado. Entretanto, devido à pequena magnitude desse efeito, dificilmente esta interação representará preocupação do ponto de vista clínico. Mesmo assim, alguns casos individuais podem necessitar titulação adicional da dose de teofilina, quando lansoprazol for iniciado ou interrompido, para assegurar níveis sanguíneos clinicamente efetivos. A administração concomitante de lansoprazol e de sucralfato retardado a absorção de lansoprazol e reduz sua biodisponibilidade em aproximadamente 30%. Portanto, lansoprazol deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes do sucralfato. Como lansoprazol causa inibição profunda e duradoura da secreção ácida gástrica, é teoricamente possível que possa interferir na absorção de fármacos em que o pH gástrico seja um importante determinante da biodisponibilidade (por exemplo: celconazol, ésteres da ampicilina, sais de ferro, digoxina).

**Claritromicina:** Sua biodisponibilidade não se altera quando ingerida com alimentos. Resultados de estudos clínicos revelaram que existe um aumento ligeiro, mas estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ), nos níveis circulantes de teofilina ou de carbamazepina, quando alguma destas drogas é administrada concomitantemente com a claritromicina. Como ocorre com outros macrolídeos, o uso de claritromicina pode elevar os níveis séricos de medicações concomitantes, metabolizadas pelo sistema do citocromo  $P_{450}$  (por ex.: varfarina, alcalóides do ergot, triazolam, midazolam, ciclosporina). Elevação nas concentrações séricas de digoxina foram relatadas em pacientes que receberam essa droga concomitantemente à claritromicina, motivo pelo qual a monitorização dos níveis séricos da digoxina deve ser considerada. Foi descrito que os macrolídeos podem alterar o metabolismo da cisaprida, primizol, terfenadina e do astemizol, resultando em aumento dos níveis séricos destes, o que ocasionalmente pode estar associado a arritmias cardíacas, portanto, o uso simultâneo deve ser evitado. A administração simultânea de claritromicina e zidovudina a pacientes adultos pode resultar em decréscimo do estado de equilíbrio (steady-state) das concentrações de zidovudina. Como, aparentemente, a claritromicina interfere com a absorção da zidovudina, quando estas medicações são administradas simultaneamente, esta interação poderá ser evitada intercalando-se as doses de ambas as medicações com no mínimo 4 horas de diferença.

**Amoxicilina:** A probenecida inibe a excreção renal da amoxicilina. O uso concomitante de probenecida e amoxicilina pode resultar em um aumento do nível de amoxicilina no sangue. A amoxicilina não deve ser administrada junto com antibacterianos bacteriolíticos (tetraciclina, eritromicina, sulfonamidas, cloranfenicol), já que pode ocorrer um efeito antagônico. A ampicilina, gentamicina, canamicina, tobramicina, ácido clavulânico e sulbactam, quando administrados simultaneamente com a amoxicilina, podem resultar em ação bactericida sinérgica. Amnioglicosídeos e penicilinas são física e/ou quimicamente incompatíveis e podem inativar um ao outro, *in vitro*. Penicilinas podem inativar amnioglicosídeos nas amostras de soros *in vitro* dos pacientes recebendo ambas as drogas, sendo capazes de produzir erroneamente uma diminuição nos níveis séricos de amnioglicosídeos. A administração de alprolupol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de ocorrência de reações alérgicas na pele. A absorção da digoxina, quando usada simultaneamente, pode ser aumentada durante o tratamento com amoxicilina. A exemplo do que ocorre com outros antibióticos de amplo espectro, a amoxicilina pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais. Nestes casos, recomenda-se o uso de métodos contraceptivos alternativos ou adicionais.

**Uso durante a 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. Como vários fármacos são excretados no leite materno, deve-se ter cautela na administração de lansoprazol à mulheres no período de amamentação. **Claritromicina:** A segurança do uso de claritromicina durante a gravidez ainda não foi estabelecida. Estudos de teratogênese em animais, com doses 70 vezes superiores às terapêuticas para o uso humano, mostraram aumento da incidência de anormalidades fetais.

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

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.**

**Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

**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.**

**Atenção diabéticos: contém açúcar.** (Cápsula lansoprazol)

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

**Modo de uso:** Este medicamento deve ser administrado por via oral.

#### Aspecto físico:

**Cápsula lansoprazol:** Cápsula gelatinosa de cor branca e azul.

**Comprimido claritromicina:** Comprimido revestido oblongo de cor branca.

**Cápsula amoxicilina:** Cápsula gelatinosa de cor rosa e azul.

#### Características Organolépticas:

**Cápsula e comprimido:** As cápsulas de lansoprazol e amoxicilina, e os comprimidos de claritromicina não apresentam características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outras cápsulas e comprimidos.

**Posologia:** A posologia recomendada para o tratamento de úlceras na presença de *H. pylori* é de 1 cápsula de lansoprazol 30mg, 1 comprimido revestido de claritromicina 500mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500mg, a cada 12 horas, preferencialmente pela manhã e à noite, em jejum, durante 7, 10 ou 14 dias, conforme orientação médica. As cápsulas de lansoprazol devem ser deglutidas inteiras, sem mastigar.

Utilize as instruções descritas no blister que contém os medicamentos a serem tomados diariamente para maior orientação sobre o modo de usar. O esquema terapêutico recomendado, para a outra apresentação do medicamento, é de 1 cápsula de lansoprazol 30mg, uma vez ao dia, administrada durante 1 a 2 semanas, conforme orientação médica. A seguir, iníciar o esquema triplice específico com 1 cápsula de lansoprazol 30mg, 1 comprimido revestido de claritromicina 500mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500mg, todos ingeridos a cada 12 horas, ou seja, pela manhã e à

noite, em jejum, durante 7 dias ou conforme orientação médica.

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

**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.**

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

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

#### REAÇÕES ADVERSAS:

**LANSOPRAZOL:** OS EVENTOS ADVERSOS MAIS FREQUENTEMENTE RELATADOS EM ESTUDOS A CURTO PRAZO (ATÉ 8 SEMANAS DE DURAÇÃO) CONSIDERADOS POSSÍVEIS OU PROVÁVEIS DE ESTAREM RELACIONADOS COM O USO DE LANSOPRAZOL, FORAM: DIARRÉIA, CEFALÉIA, TONTURA, NÁUSEA E CONSTIPAÇÃO. ESTUDOS CLÍNICOS DE FASES II E III, ABRANGENDO MAIS DE 6.100 PACIENTES, UTILIZANDO VÁRIAS DOSAGENS E TEMPOS VARIÁVEIS DEMONSTRARAM QUE O LANSOPRAZOL É BEM TOLERADO NOS TRATAMENTOS A CURTO E A LONGO PRAZO. AS SEGUINTE REAÇÕES ADVERSAS FORAM RELATADAS COMO POSSÍVEIS OU PROVÁVEIS DE ACONTECEREM COM TAXAS SUPERIORES A 1%: NÁUSEA (1,4%), EPIGASTRALGIA (1,8%), DIARRÉIA (3,6%) E CEFALÉIA (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 E MAL-ESTAR.

**CLARITROMICINA:** OS EFEITOS COLATERAIS OBSERVADOS EM TRIAGEM CLÍNICA FORAM BRANDOS E DE NATUREZA TRANSITÓRIA EM SUA MAIORIA. AS REAÇÕES ADVERSAS MAIS FREQUENTEMENTE RELATADAS FORAM: ALGUMAS PERTURBAÇÕES GASTRINTestinais COMO NÁUSEA, DISPEPSIA (INDIGESTÃO OU INDISPOSIÇÃO ESTOMACAL), DOR ABDOMINAL, VÔMITO E DIARRÉIA. OUTRAS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS FORAM: CEFALÉIA, PALADAR ALTERADO E ELEVACÃO TRANSITÓRIA DE ENZIMAS HEPÁTICAS. COMO ACONTECE COM OUTROS MACROLÍDIOS, TEM SIDO FREQUENTEMENTE RELATADAS ALGUMAS DISFUNÇÕES HEPÁTICAS, INCLUINDO AUMENTO DE ENZIMAS HEPÁTICAS, HEPATITE COLESTÁTICA E/OU HEPATOCELULAR, COM OU SEM ICTERÍCIA. ESTA DISFUNÇÃO HEPÁTICA PODE SER SEVERA, SENDO USUALMENTE REVERSÍVEL. EM SITUAÇÕES MUITO RARAS, INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA COM ÓBITO FOI RELATADA E GERALMENTE ESTAVA ASSOCIADA COM DOENÇAS SUBJACENTES SEVERAS E/OU ASSOCIAÇÃO DE MEDICAMENTOS. GLOSSITE, ESTOMATITE E MONILÍASE ORAL FORAM RELATADAS NA TERAPÊUTICA COM CLARITROMICINA. REAÇÕES ALÉRGICAS, DESDE URTICÁRIA E ERUPÇÕES CUTÂNEAS LEVES, ATÉ ANAFILAXIA E SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON FORAM RELATADAS. NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL, HOUVE RELATOS DE EFEITOS TRANSITÓRIOS, VARIANDO DE TONTURA, ANSIEDADE, INSÔNIA E PESADELOS A CONFUSÃO, ALUCINAÇÃO E PSICOSE, PORÉM NÃO FOI ESTABELECIDO UMA RELAÇÃO DE CAUSA-EFEITO. COLITE PSEUDOMEMBRANOSA FOI DESCRITA PARA QUASE TODOS OS AGENTES ANTIBACTERIANOS, INCLUINDO MACROLÍDIOS, PODENDO SUA SEVERIDADE VARIAR DE CASOS LEVES A SEVEROS COM RISCO DE VIDA. RARAMENTE PODE OCORRER TROMBOCITOPENIA.

**AMOXICILINA:** COMO OCORRE COM OUTRAS PENICILINAS, ESPERA-SE QUE AS REAÇÕES DESAGRAVÁVEIS, ESTEJAM ESSENCIALMENTE LIMITADAS A FENÔMENOS DE HIPERSENSIBILIDADE, TAIS COMO: RASH, ERITEMATOSO E URTICÁRIA, QUE PODEM SER CONTROLADOS COM ANTI-HISTAMÍNICOS E, SE NECESSÁRIO, CORTICOSTERÓIDES 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. NESSES CASOS, O TRATAMENTO COM AMOXICILINA DEVE SER DESCONTINUADO, A NÃO SER QUE O MÉDICO SEJA CONTRÁRIO À INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO. OUTROS FENÔMENOS RELACIONADOS AO USO DE AMOXICILINA, SÃO: NÁUSEA, VÔMITO, DIARRÉIA, ANEMIA, TROMBOCITOPENIA, PURPURA TROMBOCITOPÊNICA, EOSINOFILIA, LEUCOPENIA E AGRANULOCITOSE. NO ENTANTO, ESTAS REAÇÕES SÃO GERALMENTE REVERSÍVEIS COM A DESCONTINUAÇÃO DA TERAPIA E SÃO CONSIDERADAS FENÔMENOS DE HIPERSENSIBILIDADE. HIPERTENSÃO REVERSÍVEL, AGITAÇÃO, ANSIEDADE, INSÔNIA, CONFUSÃO MENTAL, MUDANÇAS NO COMPORTAMENTO E/OU VERGUEM FORAM RARAMENTE RELATADAS. FOI RELATADO AUMENTO MODERADO NO SGOT, MAS A SIGNIFICÂNCIA DESTA ELEVACÃO É DESCONHECIDA.

#### Conduta em caso de superdoses:

**Lansoprazol:** Estudos realizados em ratos e camundongos com a administração oral de doses de até 5000mg/kg de lansoprazol (aproximadamente 250 vezes a dose em humanos) não resultaram em morte de animais. Não há estudos até o momento, com informações disponíveis sobre superdose em humanos. O lansoprazol não é removido da circulação por hemodíálise.

**Claritromicina:** A ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrintestinais, segundo alguns relatos. Estes devem ser tratados com a imediata eliminação do produto ainda não absorvido e com medidas de suporte. A conduta preferível para a eliminação é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodíálise ou diálise peritoneal.

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

**Cuidados de conservação e uso:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 a 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### Características farmacológicas:

**Lansoprazol:** O lansoprazol é um benzimidazol substituído, uma categoria de substâncias antissecretoras que não apresentam propriedades antilinérgicas ou antagonistas de receptores  $H_2$  da histamina. Corresponde quimicamente ao 2-[[[3-metil-4-[[2,2,2-trifluoroetoxi]-2-piridil] metil] sulfonil] benzimidazol.

O lansoprazol suprime a secreção gástrica por inibir especificamente o sistema da enzima  $H^+/K^+$  ATPase na superfície secretora das células parietais gástricas. Esse sistema enzimático é conhecido como bomba ácida ou bomba de prótons do interior das células parietais do estômago. O lansoprazol é caracterizado como inibidor da bomba, 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 de lansoprazol. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática não reflete a duração da supressão da secreção ácida gástrica. As cápsulas contêm grânulos com cobertura entérica, que possibilitam que a





liberação e a absorção do fármaco se iniciem somente no duodeno. A absorção é rápida, sendo atingido o pico plasmático médio em 1,5 a 2,2 horas, em jejum. A alimentação reduz o pico de concentração e a absorção em aproximadamente 50%.

A farmacocinética do lansoprazol não se altera com doses múltiplas e não ocorre acúmulo.

Em indivíduos sãos, a meia-vida plasmática do lansoprazol é de 1,19 a 1,6 horas.

A eliminação do lansoprazol ocorre principalmente por metabolização e excreção biliar, sendo a eliminação urinária de somente 15% da dose administrada, com menos de 1% na forma inalterada. A depuração do lansoprazol tem certa diminuição no idoso, podendo estar aumentada em até duas vezes os valores de adultos jovens normais. A meia-vida média em idosos é de 2,9 horas, assim, com doses múltiplas, não há acúmulo e a concentração máxima em pacientes idosos não se altera.

**Claritromicina:** A claritromicina é um antibiótico semissintético do grupo dos macrolídeos. A claritromicina exerce sua função antibacteriana através da sua ligação às subunidades ribossômicas 50S dos agentes patogênicos sensíveis, suprimindo-lhes a síntese proteica.

A claritromicina é bem absorvida no trato gastrointestinal, sendo estável em suco gástrico. A biodisponibilidade é de aproximadamente 55%. A ingestão de alimentos antes da tomada do comprimido pode retardar o início da absorção, mas não afeta a biodisponibilidade. A concentração de claritromicina e do seu metabolito ativo, após a administração de 500mg a cada 12 horas, é similar, se comparada em pacientes com infecção por HIV e voluntários saudáveis. O tempo para atingir a concentração máxima varia entre 2 e 3 horas.

A claritromicina é largamente distribuída nos tecidos e fluidos biológicos, atingindo altas concentrações na mucosa nasal, amígdalas e pulmões. Sua concentração é mais elevada nos tecidos quando comparada à concentração encontrada no plasma. Não há dados disponíveis sobre a penetração da claritromicina e seu metabolito ativo 14-hidroxclaritromicina no fluido cérebro-espinhal. A porcentagem de ligação às proteínas é de 65 a 75%.

A claritromicina é metabolizada pelo fígado e um de seus metabolitos, a 14-hidroxclaritromicina, apresenta atividade antimicrobiana *in vitro* comparável à ação da claritromicina. Sua meia-vida em pacientes com função renal normal, quando utilizadas doses de 500mg a cada 12 horas, é de 5 a 7 horas, e de seu metabolito ativo, a 14-hidroxclaritromicina, é de aproximadamente 7 horas. Em pacientes com função renal comprometida (depuração da creatinina inferior a 30mL/min), a meia-vida da claritromicina é de aproximadamente 22 horas e para a 14-hidroxclaritromicina, aproximadamente 47 horas.

A claritromicina e o seu metabolito ativo são excretados no leite materno. Após a administração do comprimido de 500mg, 2 vezes ao dia, aproximadamente 30% da dose é excretada pela mãe na forma inalterada e 15% na forma de metabolito ativo, a 14-hidroxclaritromicina.

**Amoxicilina:** A amoxicilina é uma penicilina semissintética de amplo espectro de ação, com atividade bactericida contra muitos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos.

A atividade bactericida da amoxicilina deve-se à inibição da síntese da parede celular bacteriana. Este medicamento apresenta espectro de ação contra uma grande variedade de organismos Gram-positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios, porém a amoxicilina é suscetível a degradação por betalactamases e, portanto, seu espectro de atividade não inclui organismos que produzem estas enzimas. Recentemente comprovou-se que a amoxicilina é altamente ativa contra o *Helicobacter pylori*, apresentando uma potente ação bactericida com raros casos de resistência bacteriana.

A amoxicilina é estável em presença do ácido clorídrico do suco gástrico, podendo ser administrada com as refeições. É bem absorvida tanto pela via entérica como pela parenteral e seu nível plasmático máximo ocorre uma hora após a administração oral. É mais rápida e completamente absorvida que a ampicilina quando administrada por via oral, proporcionando picos de concentrações plasmáticas pelo menos 2 vezes mais elevados que aqueles observados por dose similar da ampicilina. A administração oral da amoxicilina cápsulas de 500mg promove picos médios de concentração sérica que variam de 5,0 a 7,0µg/mL, a 1 a 2 horas após a administração. São detectados níveis séricos até 8 horas após a administração oral.

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

**Indicações:** O medicamento está indicado para o tratamento de pacientes com infecção por *Helicobacter pylori* e úlcera péptica (ativa ou com história de úlcera péptica há um ano). Está demonstrado que a grande maioria dos pacientes com úlcera péptica está infectada por *H. pylori* e que sua erradicação reduz o índice de recorrência dessas úlceras, diminuindo assim a necessidade de terapêutica antissecretora de manutenção. Alívio prévio dos sintomas dispépticos relacionados à infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*, erradicação da mesma e tratamento de pacientes com úlceras pépticas (ativas ou com história de úlcera há um ano). O uso combinado de um esquema inicial com lansoprazol, seguido pela administração de um esquema triplice consagrado para erradicar o *Helicobacter pylori* (lansoprazol, claritromicina e amoxicilina) tem o objetivo de aliviar inicialmente os sintomas dispépticos, antes mesmo de se iniciar o esquema de erradicação, além de tratar e reduzir os riscos de recorrência de úlceras pépticas (gástrica ou duodenal). O lansoprazol pode também ser utilizado após o esquema de erradicação do *Helicobacter pylori*, como forma de complementação do tratamento.

**CONTRAINDICAÇÕES:** ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO LANSOPRAZOL, CLARITROMICINA, ERITROMICINA E OUTROS ANTIBIÓTICOS MACROLÍDIOS, PENICILINAS, OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FÓRMULA. DEVIDO À PRESENÇA DE CLARITROMICINA, O MEDICAMENTO TAMBÉM É CONTRAINDICADO A PACIENTES COM PROBLEMAS CARDÍACOS, DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS OU EM TRATAMENTO COM TERFENADINA.

**Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:** Este medicamento deve ser administrado por via oral.

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A30°C), PROTEGER DA UMIDADE.

**Posologia:** A posologia recomendada para o tratamento de úlceras na presença de *H. pylori* é de 1 cápsula de lansoprazol 30mg, 1 comprimido revestido de claritromicina 500mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500mg, a cada 12 horas, preferencialmente pela manhã e à noite, em jejum, durante 7, 10 ou 14 dias, conforme orientação médica. As cápsulas de lansoprazol devem ser deglutidas inteiras, sem mastigar.

Utilize as instruções descritas no blister que contém os medicamentos a serem tomados diariamente para maior orientação sobre o modo de usar.

O esquema terapêutico recomendado, para a outra apresentação do medicamento, é de 1 cápsula de lansoprazol 30mg, uma vez ao dia, administrada durante 1 a 2 semanas, conforme orientação médica. A seguir, iniciar o esquema triplice específico com 1 cápsula de lansoprazol 30mg, 1 comprimido revestido de claritromicina 500mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500mg, todos ingeridos a cada 12 horas, ou seja, pela manhã e à noite, em jejum, durante 7 dias ou conforme orientação médica.

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

**ADVERTÊNCIAS:**

**LANSOPRAZOL:** OS PACIENTES DEVEM SER ADVERTIDOS PARA QUE NÃO ABRAM OS MASTIGUEM AS CÁPSULAS; ELAS DEVEM SER DEGLUTIDAS INTEIRAS, PARA PRESERVAR A COBERTURA ENTERICA DOS GRÂNULOS. POR SER ELIMINADO PREDOMINANTEMENTE

POR VIA BILAR, O PERFIL FARMACOCINÉTICO DE LANSOPRAZOL, PODE SER MODIFICADO POR INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA MODERADA A SEVERA, BEM COMO EM IDOSOS. DEVE-SE TER CAUTELA NA PRESCRIÇÃO DE LANSOPRAZOL A PACIENTES IDOSOS COM DISFUNÇÃO HEPÁTICA.

**CLARITROMICINA:** A CLARITROMICINA É EXCRETADA PRINCIPALMENTE PELO FÍGADO, DEVENDO SER ADMINISTRADA COM CAUTELA A PACIENTES COM FUNÇÃO HEPÁTICA ALTERADA. TAMBÉM DEVE-SE TER CUIDADO EM CASOS DE INSUFICIÊNCIA RENAL MODERADA A SEVERA.

DEVE-SE CONSIDERAR A POSSIBILIDADE DE RESISTÊNCIA BACTERIANA CRUZADA ENTRE A CLARITROMICINA E OUTROS ANTIBIÓTICOS MACROLÍDIOS COMO ALINCOMICINA E A CLINDAMICINA.

**AMOXICILINA:** REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE (ANAFILATOIDES) SÉRIAS, OCASIONALMENTE FATAIS, TÊM SIDO RELATADAS EM PACIENTES RECEBENDO TRATAMENTO COM DERIVADOS PENICILÂNICOS, COMO A AMOXICILINA. EMBORA A ANAFILAXIA SEJA MAIS FREQUENTE APÓS O TRATAMENTO PARENTERAL, PODE TAMBÉM OCORRER EM PACIENTES RECEBENDO TRATAMENTO ORAL. ESTAS REAÇÕES SÃO MAIS PASSÍVEIS DE OCORRER EM INDIVÍDUOS COM HISTÓRIA DE HIPERSENSIBILIDADE À PENICILINA E/OU REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE A MÚLTIPLOS ALÉRGICOS. TÊM SIDO RELATADOS CASOS DE PACIENTES COM HISTÓRIA DE HIPERSENSIBILIDADE À PENICILINA E QUE TIVERAM GRAVES REAÇÕES QUANDO TRATADOS COM CEFALOSPORINAS. ANTES DE INICIAR UM TRATAMENTO COM UM DERIVADO PENICILÂNICO, DEVE SER REALIZADA UMA CRITERIOSA E MINUCIOSA PESQUISA DO PASSADO ALÉRGICO DO PACIENTE QUANTO A REAÇÕES ÀS PENICILINAS, ÀS CEFALOSPORINAS OU A OUTROS ALÉRGICOS. REAÇÕES ANAFILATOIDES GRAVES REQUEREM TRATAMENTO DE EMERGÊNCIA COM EPINEFRINA, OXIGÊNIO, ESTEROIDES INTRAVENOSOS E ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA (INCLUSIVE INTUBAÇÃO, SE NECESSÁRIO). A EXEMPLO DO QUE OCORRE COM OUTRAS DROGAS, POTENTES, O ACOMPANHAMENTO DAS FUNÇÕES RENAL, HEPÁTICA E HEMATOPOIÉTICA DEVE SER FEITO DURANTE TRATAMENTOS PROLONGADOS. UM GRANDE NÚMERO DE PACIENTES COM MONONUCLEOSE, QUE RECEBEM AMPICILINA, DESENVOLVE RASH CUTÂNEO. ASSIM, OS ANTIBIÓTICOS DESTA CLASSE NÃO DEVEM SER ADMINISTRADOS A PACIENTES COM MONONUCLEOSE. A POSSIBILIDADE DE SUPERINFECÇÕES POR FUNGOS OU BACTÉRIAS DEVE SER CONSIDERADA DURANTE O TRATAMENTO. SE A SUPERINFECÇÃO OCORRER (USUALMENTE ENVOLVENDO *ENTEROBACTER*, *PSEUDOMONAS* OU *CANDIDA*), A DROGA DEVE SER DESCONTINUADA E/OU A TERAPIA APROPRIADA INSTITUÍDA.

**ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTEM AMOXILIN.** (CÁPSULA LANSOPRAZOL)

**Uso durante a 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. Como vários fármacos são excretados no leite materno, deve-se ter cautela na administração de lansoprazol a mulheres no período de amamentação.

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

**Amoxicilina:** As penicilinas, assim como a amoxicilina, atravessam a placenta. Estudos adequados quanto a teratogenicidade em humanos ainda não foram realizados. Entretanto, várias penicilinas são amplamente utilizadas em mulheres grávidas e nenhum problema foi documentado. Estudos com amoxicilina em ratos e camundongos fêmeas com doses até 10 vezes maiores que a dose recomendada para humanos não revelaram nenhum efeito no desenvolvimento fetal.

A amoxicilina é excretada no leite materno. Embora nenhum problema significativo tenha sido documentado, o uso de amoxicilina em mulheres que estão amamentando pode levar a sensibilização, diarreia, candidíase e erupção no bebê.

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:**

**Lansoprazol:** Deve-se ter cautela quando for administrado a idosos com disfunção hepática.

**Claritromicina:** A claritromicina pode ser utilizada em doentes idosos, com função renal normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto. A dosagem deve ser ajustada em pacientes idosos com comprometimento renal severo.

**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 suscetíveis a apresentarem insuficiência renal relacionada à idade, fato que pode requerer um ajuste na dose para estes pacientes que recebem penicilinas, como a amoxicilina.

**Interações medicamentosas: Lansoprazol:** É metabolizado pelo sistema  $P_{450}$ . Estudos clínicos mostraram que o lansoprazol, em indivíduos sãos, não apresenta interações clínicas com varfarina, antipirina, indometacina, aspirina, ibuprofeno, fenitoina, prednisona, diazepam ou antiácidos à base de hidróxido de alumínio ou magnésio (não há diferença estatisticamente significante na  $C_{max}$  quando lansoprazol é administrado uma hora após esses antiácidos). Quando o lansoprazol é administrado concomitantemente com teofilina, um pequeno aumento (10%) na *clearance* de teofilina foi observado. Entretanto, devido à pequena magnitude desse efeito, dificilmente esta interação representará preocupação do ponto de vista clínico. Mesmo assim, alguns casos individuais podem necessitar titulação adicional da dose de teofilina, quando lansoprazol for iniciado ou interrompido, para assegurar níveis sanguíneos clinicamente efetivos. A administração concomitante de lansoprazol e de sucralfato retarda a absorção de lansoprazol e reduz sua biodisponibilidade em aproximadamente 30%. Portanto, lansoprazol deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes do sucralfato. Quando 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: cetconazol, ésteres da ampicilina, sais de ferro, digoxina).

**Claritromicina:** Sua biodisponibilidade não se altera quando ingerida com alimentos. Resultados de estudos clínicos revelaram que existe um aumento ligeiro, mas estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ), nos níveis circulantes de teofilina ou de carbamazepina, quando alguma destas drogas é administrada concomitantemente com a claritromicina. Como ocorre com outros macrolídeos, o uso de claritromicina pode elevar os níveis séricos de medicações concomitantes, metabolizadas pelo sistema do citocromo  $P_{450}$  (por ex.: varfarina, alcaloides do ergot, triazolam, midazolam, ciclosporina). Elevação nas concentrações séricas de digoxina foram relatadas em pacientes que receberam essa droga concomitantemente à claritromicina, motivo pelo qual a monitorização dos níveis séricos da digoxina deve ser considerada. Foi descrito que os macrolídeos podem alterar o metabolismo da cisaprida, primidona, terfenadina e do astemizol, resultando em aumento dos níveis séricos destes, o que ocasionalmente pode estar associado a arritmias cardíacas, portanto, o uso simultâneo deve ser evitado. A administração simultânea de claritromicina e zidovudina a pacientes adultos pode resultar em decréscimo do estado de equilíbrio (*steady-state*) das concentrações de zidovudina. Como, aparentemente, a claritromicina interfere com a absorção da zidovudina, quando estas medicações são administradas simultaneamente, esta interação poderá ser evitada intercalando-se a doses de ambas as medicações com no mínimo 4 horas de diferença.

**Amoxicilina:** A probenecida inibe a excreção renal da amoxicilina. O uso concomitante de probenecida e amoxicilina pode resultar em um aumento do nível de amoxicilina no sangue. A amoxicilina não deve ser administrada junto com antibacterianos bacteriostáticos (tetraciclina, eritromicina, sulfonamidas, cloranfenicol), já que pode ocorrer um efeito antagonista. A amoxicilina, gentamicina, canamicina, tobramicina, ácido clavulânico e sulbactam, quando administrados simultaneamente com a amoxicilina, podem resultar em ação bactericida sinérgica. Aminoglicosídeos e penicilinas são fisica e/ou quimicamente incompatíveis e podem inativar um outro, *in vitro*. Penicilinas podem inativar aminoglicosídeos nas amostras de soros *in vitro* dos pacientes recebendo ambas as drogas, sendo capazes de produzir erroneamente uma diminuição nos níveis séricos de aminoglicosídeos. A administração de allopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de ocorrência de reações alérgicas na pele. A absorção da digoxina, quando usada simultaneamente, pode ser aumentada durante o tratamento com amoxicilina. A exemplo do que ocorre com outros antibióticos de amplo espectro, a amoxicilina pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais. Nestes casos, recomenda-

se o uso de métodos contraceptivos alternativos ou adicionais.

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:**

**LANSOPRAZOL:** OS EVENTOS ADVERSOS MAIS FREQUENTEMENTE RELATADOS EM ESTUDOS A CURTO PRAZO (ATÉ 8 SEMANAS DE DURAÇÃO) CONSIDERADOS POSSÍVEIS OU PROVÁVEIS DE ESTAREM RELACIONADOS COM O USO DE LANSOPRAZOL, FORAM: DIARREIA, CEFALÉIA, TONTURA, NÁUSEA E CONSTIPAÇÃO. ESTUDOS CLÍNICOS DE FASES II E III, ABRANGENDO MAIS DE 6.100 PACIENTES, UTILIZANDO VÁRIAS DOSAGENS E TEMPOS VÁRIAMENTE DEMONSTRARAM QUE O LANSOPRAZOL É BEM TOLERADO NOS TRATAMENTOS A CURTO E A LONGO PRAZO. AS SEQUENTES REAÇÕES ADVERSAS FORAM RELATADAS COMO POSSÍVEIS OU PROVÁVEIS DE ACONTECEREM COM TAXAS SUPERIORES A 1%: NÁUSEA (1,4%), EPIGASTRALGIA (1,8%), DIARREIA (3,6%) E CEFALÉIA (1%).

OUTRAS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS NOS ESTUDOS CLÍNICOS, CUJA INCIDÊNCIA PORÉM NÃO ULTRAPASSOU 1% FORAM: ANOREXIA, CONSTIPAÇÃO, BOCA SECA, DISPEPSIA, ERUTICAÇÃO, FLATULÊNCIA, AGITAÇÃO, SONOLÊNCIA, INSÔNIA, ANSIEDADE E MAL-ESTAR.

**CLARITROMICINA:** OS EFEITOS COLATERAIS OBSERVADOS EM TRIAGEM CLÍNICA FORAM BRANDOS E DE NATUREZA TRANSITÓRIA EM SUA MAIORIA. AS REAÇÕES ADVERSAS MAIS FREQUENTEMENTE RELATADAS FORAM: ALGUMAS PERTURBAÇÕES GASTRINTESTINAIS COMO NÁUSEA, DISPEPSIA (INDIGESTÃO OU DISPOSIÇÃO ESTOMACAL), DOR ABDOMINAL, VÔMITO E DIARREIA. OUTRAS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS FORAM: CEFALÉIA, PALADAR ALTERADO E ELEVADO TRANSITÓRIA DE ENZIMAS HEPÁTICAS. COMO ACONTECE COM OUTROS MACROLÍDIOS, TÊM SIDO FREQUENTEMENTE RELATADAS ALGUMAS DISFUNÇÕES HEPÁTICAS, INCLUINDO AUMENTO DE ENZIMAS HEPÁTICAS: HEPATITE COLESTÁTICA E/OU HEPATOCELULAR, COM OU SEM ICTERÍCIA. ESTA DISFUNÇÃO HEPÁTICA PODE SER SEVERA, SENDO USUALMENTE REVERSÍVEL. EM SITUAÇÕES MUITO RARAS, INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA COM ÓBITO FOI RELATADA E GERALMENTE ESTAVA ASSOCIADA COM DOENÇAS SUBJACENTES SEVERAS E/OU ASSOCIAÇÃO DE MEDICAMENTOS. GLOSSITE, ESTOMATITE E MONILÍASE ORAL FORAM RELATADAS NA TERAPÊUTICA COM CLARITROMICINA. REAÇÕES ALÉRGICAS, DESDE URTICÁRIA E ERUPÇÕES CUTÂNEAS LEVES, ATÉ ANAFILAXIA E SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON FORAM RELATADAS. NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL HOVE RELATOS DE EFEITOS TRANSITÓRIOS, VARIANDO DE TONTURA, ANSIEDADE, INSÔNIA E PESADELOS A CONFUSÃO, ALUCINAÇÃO E PSICOSE, PORÉM NÃO FOI ESTABELECIDO UMA RELAÇÃO DE CAUSA/EFEITO. COLITE PSEUDOMEMBRANOSA FOI DESCRITA PARA QUASE TODOS OS PACIENTES ANTIBACTERIANOS, INCLUINDO MACROLÍDIOS, PODENDO SUA SEVERIDADE VARIAR DE CASOS LEVES A SEVEROS COM RISCOS DE VIDA. RARAMENTE PODE OCORRER TROMBOCITOPENIA.

**AMOXICILINA:** COMO OCORRE COM OUTRAS PENICILINAS, ESPERA-SE QUE AS REAÇÕES DESAGRADÁVEIS ESTEJAM ESSENCIALMENTE LIMITADAS A FENÔMENOS DE HIPERSENSIBILIDADE, TAIS COMO: RASH, ERITEMATOSSO 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. NESSES CASOS, O TRATAMENTO COM AMOXICILINA DEVE SER DESCONTINUADO, A NÃO SER QUE O MÉDICO SEJA CONTRÁRIO À INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO. OUTROS FENÔMENOS RELACIONADOS AO USO DE AMOXICILINA, SÃO: NÁUSEA, VÔMITO, DIARREIA, ANEMIA, TROMBOCITOPENIA, PURPURA TROMBOCITOPÊNICA, EOSINOFILIA, LEUCOPENIA E AGRANULOCITOSE. NO ENTANTO, ESTAS REAÇÕES SÃO GERALMENTE REVERSÍVEIS COM A DESCONTINUAÇÃO DA TERAPIA E SÃO CONSIDERADAS FENÔMENOS DE HIPERSENSIBILIDADE. HIPERTATIVIDADE REVERSÍVEL, AGITAÇÃO, ANSIEDADE, INSÔNIA, CONFUSÃO MENTAL, MUDANÇAS NO COMPORTAMENTO E/OU VERTIGEM FORAM RARAMENTE RELATADAS. FOI RELATADO AUMENTO MODERADO DO SGOT, MAS A SIGNIFICÂNCIA DESTA ENCHADA É DESCONHECIDA.

**Supostos:** Lansoprazol: Estudos realizados em ratos e camundongos com a administração oral de doses de até 500mg/kg de lansoprazol (aproximadamente 250 vezes a dose em humanos) não resultaram em morte de animais. Não há estudos até o momento, com informações disponíveis sobre supostos em humanos. O lansoprazol não é removido da circulação por hemodiálise.

**Claritromicina:** A ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrointestinais, segundo alguns relatos. Estes devem ser tratados com a imediata eliminação do produto ainda não absorvido e com medidas de suporte. A conduta preferível para a eliminação é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

**Amoxicilina:** Como os demais antibióticos penicilínicos, tem potencial para efeitos adversos fundamentalmente relacionados às reações de hipersensibilidade, às quais independem de dose. Reações tóxicas, dependentes de doses elevadas, são praticamente desprezíveis. No entanto, a ocorrência de distúrbios gastrointestinais, principalmente diarreia, merece consideração. A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise, com níveis de depuração da ordem de 35%; porém não deve ser removida por diálise peritoneal. Pacientes com disfunção renal são mais suscetíveis a alcançar níveis sanguíneos tóxicos.

**Armazenagem:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A30°C), PROTEGER DA UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA  
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva  
CRF-GO nº 2.659  
M.S. nº 1.0370.0540

LABORATÓRIO  
**TEUTO BRASILEIRO S/A.**

CNPJ - 17.159.229/0001-76  
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA  
CEP 75132-140 - Anápolis - GO  
Indústria Brasileira

