

cloridrato de sibutramina monidratado

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1.999



Cápsula

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Cápsulas 10 mg e 15 mg. Embalagens com 30 cápsulas.

USO ADULTO

Uso oral

Composição

Cada cápsula contém:

Cloridrato de sibutramina monidratado10 mg

Cloridrato de sibutramina monidratado15 mg

Excipientes q.s.p. 1 cápsula

Excipientes: lactose monidratada, dióxido de silício, estearato de magnésio e celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Cloridrato de sibutramina monidratado é um medicamento de uso oral para o tratamento da obesidade (excesso de peso) que leva à perda de peso, através de um duplo mecanismo: redução da ingestão de alimentos pelo aumento da saciedade e diminuição da fome; e prevenção do declínio do gasto energético que segue a perda de peso. Cloridrato de sibutramina monidratado deve ser usado como parte de um programa de perda de peso, supervisionado pelo seu médico, e que deve incluir uma dieta com redução de calorias e atividade física apropriada.

Cada pessoa responde diferentemente ao tratamento com cloridrato de sibutramina monidratado, quando usado como parte de um programa de perda de peso. Seu médico deverá ser notificado no caso de variações das respostas iniciais esperadas, para que ele possa reavaliar sua situação. Seu médico pode, por exemplo, indicar um aumento ou uma redução na dosagem de cloridrato de sibutramina monidratado.

Cuidados de armazenamento

As cápsulas de cloridrato de sibutramina monidratado devem ser guardadas dentro da embalagem original em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C) e protegidas de umidade.

Prazo de validade

O prazo de validade encontra-se impresso na embalagem.

Verifique sempre o prazo de validade do medicamento antes de usá-lo.

NUNCA USE MEDICAMENTOS COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO POIS PODE SER PREJUDICIAL À SUA SAÚDE.

Gravidez e amamentação

Como não foram realizados estudos sobre o uso de cloridrato de sibutramina monidratado em pacientes grávidas ou amamentando, o medicamento não deve ser usado durante a gravidez e a amamentação sem orientação médica. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração

Cloridrato de sibutramina monidratado deve ser utilizado apenas sob orientação médica. As cápsulas devem ser ingeridas pela manhã, com um pouco de líquido, antes ou após a alimentação.

SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

Interrupção do tratamento

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

Reações adversas

Cloridrato de sibutramina monidratado geralmente é bem tolerado, mas alguns pacientes podem apresentar dor de cabeça, insônia, delírio, parestesia, náuseas, taquicardia, hipertensão, palpitações, vasodilatação, piora da hemorróida, constipação, sede, edema generalizado, edema periférico, sudorese, alterações do paladar, segura da boca.

INFORME SEU MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRÁVEIS.

No caso de reações alérgicas, interrompa o tratamento com cloridrato de sibutramina monidratado e informe prontamente o ocorrido ao seu médico.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Não é recomendado o uso de bebidas alcoólicas juntamente com cloridrato de sibutramina monidratado. Cloridrato de sibutramina monidratado é contra-indicado a pessoas com história de anorexia nervosa, pessoas que estejam tomando medicamentos inibidores da monoaminooxidase (IMAOs), ou medicamentos supressores do apetite de ação central. INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO OU DURANTE O TRATAMENTO.

Contra-indicações

Cloridrato de sibutramina monidratado é contra-indicado a pessoas alérgicas à sibutramina. Avise o seu médico se você for alérgico à sibutramina ou aos outros componentes da fórmula do medicamento. Avise o seu médico se apresentar alguma reação alérgica durante o tratamento.

Informe seu médico, especificamente, se estiver tomando, ou se for tomar medicamentos como agentes redutores do peso, descongestionantes nasais, antidepressivos, antitussígenos, lítio, medicamentos para enxaqueca ou outros medicamentos que não precisam de receita médica para serem adquiridos.

Informe seu médico caso exista história de anorexia nervosa, bulimia nervosa ou outras desordens na alimentação, e conhecimento, intenção ou suspeita de gravidez e amamentação, para receber uma orientação cuidadosa.

Informe seu médico sobre a presença de pressão alta, doenças cardíacas presentes ou passadas, epilepsia ou crises convulsivas prévias, glaucoma, depressão e outras doenças. Em pessoas sob tratamento com cloridrato de sibutramina monidratado a pressão arterial e a frequência cardíaca devem ser controladas periodicamente. Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Descrição

O cloridrato de sibutramina monidratado é administrado via oral para o tratamento da obesidade, sendo identificado quimicamente como uma mistura racêmica dos enantiômeros (+) e (-) do cloridrato de 1-(4-clorofenil)-N, N-dimetil- α -(2-metilpropil)-ciclobutanometanamina monidratado. É um pó cristalino, branco a branco leitoso, com solubilidade 2,9 mg/mL em água com pH 5,2. Seu coeficiente de separação em octanol-água é de 30,9 em pH 5,0.

Mecanismo de ação

A sibutramina exerce seus efeitos terapêuticos através da inibição da recaptação da noradrenalina, serotonina e dopamina. A sibutramina e seus principais metabolitos farmacologicamente ativos (M₁ e M₂) não agem através da liberação de monoaminas.

Farmacodinâmica

A sibutramina exerce suas ações farmacológicas predominantemente através de seus metabolitos amino secundário (M₁) e primário (M₂), que são inibidores da recaptação de noradrenalina, serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) e dopamina. O composto de origem, a sibutramina, é um potente inibidor da recaptação de serotonina. Em tecido cerebral humano, M₁ e M₂ inibem também a recaptação de dopamina *in vitro*, mas com uma potência três vezes mais baixa do que a inibição da recaptação de serotonina ou noradrenalina. Amostras plasmáticas obtidas de voluntários tratados com sibutramina causaram inibição significativa tanto da recaptação de noradrenalina (73%) quanto da recaptação de serotonina (54%), mas sem inibição significativa da recaptação da dopamina (16%). A sibutramina e seus metabolitos (M₁ e M₂) não são agentes liberadores de monoaminas e também não são IMAOs. Eles não apresentam afinidade para um grande número de receptores de neurotransmissores, incluindo os receptores serotoninérgicos (5-HT₁, 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}), adrenérgicos (β 1, β 2, β 3 α 1 e α 2), dopaminérgicos (D₁ e D₂), muscarínicos,

histaminérgicos (H₁), benzodiazepínicos e glutamato (NMDA). Em modelos experimentais em animais utilizando ratos magros em crescimento e obesos, a sibutramina produziu uma redução no ganho de peso corporal. Acredita-se que isto tenha resultado de um impacto sobre a ingestão de alimentos, isto é, do aumento da saciedade, mas a termogênese aumentada também contribuiu para a perda de peso. Demonstrou-se que estes efeitos foram mediados pela inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina.

Farmacocinética

A sibutramina é bem absorvida e sofre extenso metabolismo de primeira passagem. Os níveis plasmáticos máximos (C_{max}) foram obtidos 1,2 horas após uma única dose oral de 20 mg de cloridrato de sibutramina monidratado, e a meia-vida do composto principal é de 1,1 horas.

Os metabolitos farmacologicamente ativos M₁ e M₂ atingem C_{max} em 3 horas, com meia-vida de eliminação de 14 e 16 horas, respectivamente. Foi demonstrada uma cinética linear nas doses entre 10 a 30 mg, sem qualquer alteração dose-dependente na meia-vida de eliminação, mas com um aumento nas concentrações plasmáticas proporcional à dose. Sob doses repetidas, as concentrações no estado de equilíbrio dos metabolitos M₁ e M₂ são alcançadas dentro de quatro dias, com um acúmulo de aproximadamente o dobro. A farmacocinética da sibutramina e seus metabolitos em indivíduos obesos é semelhante àquela observada em indivíduos de peso normal. Dados relativamente limitados disponíveis até o momento não fornecem evidências de uma diferença clinicamente relevante na farmacocinética em homens e mulheres. O perfil de farmacocinética observado em indivíduos idosos sadios (idade média de 70 anos) foi semelhante àquela observada em indivíduos sadios mais jovens. Em indivíduos com insuficiência hepática moderada, a biodisponibilidade dos metabolitos ativos foi 24% mais elevada após dose única de sibutramina.

O índice de ligação às proteínas plasmáticas da sibutramina e seus metabolitos M₁ e M₂ é de 97%, 94% e 94%, respectivamente. O metabolismo hepático é a principal via de eliminação da sibutramina e de seus metabolitos ativos M₁ e M₂. Outros metabolitos (inativos) são excretados principalmente através da urina, com uma proporção na urina: fezes de 10:1. Estudos com microssomos hepáticos *in vitro* mostraram que o CYP3A4 é a principal isoenzima do sistema citocromo P450 responsável pelo metabolismo da sibutramina. *In vitro* não houve indicação de uma afinidade com CYP2D6, que possui uma baixa capacidade enzimática, estando envolvido em interações farmacocinéticas com várias substâncias.

Outros estudos *in vitro* mostraram que a sibutramina não apresenta efeito significativo sobre a atividade das principais isoenzimas P450, incluindo CYP3A4.

Foi demonstrado que as enzimas do citocromo P450 envolvidas no posterior metabolismo do metabolito 2 (*in vitro*) são CYP3A4 e CYP2C9. Embora não existam dados até o momento, é provável que o CYP3A4 também esteja envolvido no posterior metabolismo do metabolito 1.

INDICAÇÕES

Cloridrato de sibutramina monidratado está indicado para o tratamento da obesidade, ou quando a perda de peso está clinicamente indicada; deve ser usado em conjunto com dieta hipocalórica e exercícios, como parte de um programa de gerenciamento de peso, quando somente a dieta e exercícios comprovam-se ineficientes. A sibutramina é recomendada para pacientes obesos com um índice de massa corporal inicial (IMC) \geq 30kg/m², ou \geq 27kg/m² na presença de outros fatores de risco (ex.: hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia).

CONTRA-INDICAÇÕES

CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONIDRATADO É CONTRA-INDICADO A PACIENTES COM HISTÓRIA OU PRESENÇA DE TRANSBORNOS ALIMENTARES. CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONIDRATADO É CONTRA-INDICADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À SIBUTRAMINA OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FÓRMULA. CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONIDRATADO É CONTRA-INDICADO EM CASO DE CONHECIMENTO OU SUSPEITA DE GRAVIDEZ E DURANTE A LACTAÇÃO. CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONIDRATADO É CONTRA-INDICADO A PACIENTES RECEBENDO INIBIDORES DA MONOAMINO-OXIDASE. É RECOMENDADO UM INTERVALO DE PELO MENOS DUAS SEMANAS APÓS A INTERRUPÇÃO DOS IMAOS ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONIDRATADO (VER INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONIDRATADO É CONTRA-INDICADO A PACIENTES RECEBENDO OUTROS MEDICAMENTOS SUPRESSORES DO APETITE DE AÇÃO CENTRAL.

PREVENÇÃO

ADVERTÊNCIA E FREQUÊNCIA CARDÍACA: O TRATAMENTO COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONIDRATADO FOI ASSOCIADO A AUMENTOS DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E/OU DA PRESSÃO ARTERIAL. A PRESSÃO ARTERIAL E A FREQUÊNCIA CARDÍACA DEVEM SER MEDIDAS ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONIDRATADO E DEVEM SER MONITORADOS EM INTERVALOS REGULARES DURANTE O TRATAMENTO. PARA PACIENTES QUE APRESENTAREM AUMENTOS SIGNIFICATIVOS CONSTANTES DA PRESSÃO ARTERIAL OU DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE O TRATAMENTO COM CLORIDRATO DE

SIBUTRAMINA MONODRATADO, A REDUÇÃO DA DOSE OU DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO DEVEM SER CONSIDERADAS. CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO DEVE SER ADMINISTRADO COM CAUTELA A PACIENTES COM HIPERTENSÃO NÃO CONTROLADA ADEQUADAMENTE. **DOENÇA CARDIOVASCULAR CONCOMITANTE:** O TRATAMENTO COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO FOI ASSOCIADO A AUMENTOS DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E/OU DA PRESSÃO ARTERIAL. PORTANTO, CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR PACIENTES COM HISTÓRIA DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA, ARRITMIAS OU ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL. **GLAUCOMA:** CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO DEVE SER UTILIZADO COM CAUTELA POR PACIENTES COM GLAUCOMA DE ÂNGULO FECHADO. **OUTRAS DOENÇAS ORGÂNICAS DE OBESIDADE (COMO POR EXEMPLO HIPOTIREOIDISMO NÃO TRATADO) DEVEM SER EXCLUÍDAS ANTES DE PRESCREVER CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO.**

PRECAUÇÕES

HIPERTENSÃO PULMONAR: EMBORA A SIBUTRAMINA NÃO TENHA SIDO ASSOCIADA A HIPERTENSÃO PULMONAR, DESEMPENHO ADVERSOS DE TIPO DE PRESSÃO CENTRAL OU CAUSAM A LIBERAÇÃO DE SEROTONINA NAS TERMINAÇÕES NERVIOSAS (MECANISMO DE AÇÃO DIFERENTE DA SIBUTRAMINA), FORAM ASSOCIADOS A HIPERTENSÃO PULMONAR, UMA DOENÇA RARA, MAS LETAL, NOS ESTUDOS REALIZADOS ANTES DA COMERCIALIZAÇÃO DA SIBUTRAMINA, NÃO FORAM RELATADOS CASOS DE HIPERTENSÃO PULMONAR COM CÁPSULAS DE SIBUTRAMINA. **EPILEPSIA:** CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO DEVE SER UTILIZADO COM CAUTELA EM PACIENTES COM EPILEPSIA. **DISFUNÇÃO HEPÁTICA/RENAL:** CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO NÃO FOI AVALIADO SISTEMATICAMENTE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA OU RENAL GRAVE. PORTANTO, CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO NÃO DEVE SER ADMINISTRADO NESSES PACIENTES.

DISTÚRBIOS HEMORRÁGICOS: FORAM RELATADOS CASOS DE SANGRAMENTO EM PACIENTES TRATADOS COM SIBUTRAMINA ENQUANTO A RELAÇÃO CAUSA-EFEITO NÃO FOR ESCLARECIDA. RECOMENDA-SE CAUTELA EM PACIENTES PREDISPOSTOS A APRESENTAREM EPISÓDIOS DE SANGRAMENTO E NAQUELES EM USO DE MEDICAMENTOS QUE SABIDAMENTE AFETAM A HEMOSTASIA OU A FUNÇÃO PLAQUETÁRIA.

INTERFERÊNCIA COM O DESEMPENHO MOTOR E COGNITIVO: EMBORA A SIBUTRAMINA NÃO AFETE O DESEMPENHO PSICOMOTOR E COGNITIVO EM VOLUNTÁRIOS SAÍDOS, QUALQUER MEDICAMENTO DE AÇÃO NO SNC PODE PREJUDICAR JULGAMENTOS, PENSAMENTOS OU HABILIDADE MOTORA.

ABUSO: EMBORA OS DADOS CLÍNICOS DISPONÍVEIS NÃO TENHAM EVIDENCIADO ABUSO COM A SIBUTRAMINA, OS PACIENTES DEVEM SER MONITORADOS CUIDADOSAMENTE QUANTO A ANTECEDENTES DE ABUSO DE DROGAS E OBSERVADOS QUANTO A SINAIS DE USO INADEQUADO OU ABUSO.

USO DURANTE A GRAVIDEZ: EMBORA OS ESTÚDIOS EM ANIMAIS TENHAM MOSTRADO QUE A SIBUTRAMINA NÃO É TERATOGÊNICA, A SEGURANÇA DO USO DA SIBUTRAMINA DURANTE A GESTAÇÃO HUMANA NÃO FOI ESTABELECIDO E, POR ESTA RAZÃO, O EMPREGO DE CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO DURANTE A GESTAÇÃO NÃO É RECOMENDADO. MULHERES COM POTENCIAL PARA ENGRAVIDAR DEVEM EMPREGAR MEDIDAS DE CONTRACEPÇÃO ADEQUADAS DURANTE O TRATAMENTO COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO. AS PACIENTES DEVEM SER ADVERTIDAS A NOTIFICAR O MÉDICO SE ENGRAVIDAREM OU SE PRETENDEREM ENGRAVIDAR DURANTE O TRATAMENTO.

USO DURANTE A LACTAÇÃO: NÃO É CONHECIDO SE A SIBUTRAMINA OU SEUS METABÓLITOS SÃO EXCRETADOS NO LEITE MATERNO, PORTANTO, O EMPREGO DE CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO DURANTE A LACTAÇÃO NÃO É RECOMENDADO. A PACIENTE DEVERÁ NOTIFICAR SEU MÉDICO SE ESTIVER AMAMENTANDO.

USO EM CRIANÇAS: A SEGURANÇA E EFICÁCIA DE CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO EM CRIANÇAS COM MENOS DE 16 ANOS DE IDADE AINDA NÃO FOI DETERMINADA.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Substâncias de ação sobre o SNC: o uso de cloridrato de sibutramina monodratado concomitantemente com outras drogas de ação no SNC, particularmente agentes serotoninérgicos, não foi sistematicamente avaliado. É aconselhável cautela se cloridrato de sibutramina monodratado for administrado com outras drogas de ação central (ver Contra-indicações e Advertências).

Inibidores da monoaminooxidase (IMAOs): o uso concomitante de cloridrato de sibutramina com inibidores da monoaminooxidase (IMAOs) é contra-indicado. Deve haver um intervalo mínimo de 2 semanas após interrupção dos IMAOs antes de iniciar o tratamento com cloridrato de sibutramina monodratado (ver contra-indicações).

Síndrome serotoninérgica: a condição rara, mas grave, do conjunto de sintomas denominados de "síndrome serotoninérgica" também foi relatada com o uso concomitante de inibidores seletivos da recaptação da serotonina e agentes terapêuticos da enxaqueca. A síndrome serotoninérgica também foi relatada com o uso concomitante de dois inibidores da recaptação da serotonina. Considerando que cloridrato de sibutramina monodratado inibe a recaptação de serotonina, de modo geral, não deve ser administrado juntamente com outros agentes serotoninérgicos. Entretanto, se tal combinação for indicada clinicamente, é necessária a observação apropriada do paciente.

Substâncias que podem aumentar a pressão arterial e/ou a frequência cardíaca: o uso concomitante de cloridrato de sibutramina monodratado e outros agentes que podem aumentar a pressão arterial e/ou a frequência cardíaca não foi sistematicamente avaliado.

Esses agentes incluem determinados medicamentos descongestionantes, antitussígenos, antipiréticos e antialérgicos que contêm substâncias como a efedrina ou pseudoefedrina. Deve-se ter cautela quando prescrever cloridrato de sibutramina monodratado a pacientes que utilizam esses medicamentos.

Substância inibidora do metabolismo do citocromo P450 (3A4): a administração concomitante de inibidores enzimáticos tais como o cetoconazol, a eritromicina e a cimetidina podem aumentar as concentrações plasmáticas da sibutramina. Recomenda-se cautela na administração concomitante da sibutramina com outros inibidores enzimáticos.

Álcool: a administração concomitante de dose única de sibutramina com álcool não resultou em interações com alterações adicionais do desempenho psicomotor ou funções cognitivas. Entretanto, o uso concomitante de excesso de álcool com cloridrato de sibutramina monodratado não é recomendado.

Contraceptivos orais: a sibutramina não afeta a eficácia dos contraceptivos orais.

Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas: embora a sibutramina não afete a capacidade psicomotora ou as funções cognitivas em indivíduos saudáveis, qualquer droga de ação no SNC pode afetar as habilidades do pensamento, julgamento e motoras.

Abuso: enquanto dados clínicos não demonstraram evidência de abuso com sibutramina, os pacientes com história de abuso de drogas devem ser cuidadosamente monitorados e observados quanto a sinais de abuso e uso impróprio.

REAÇÕES ADVERSAS

REAÇÕES DURANTE ESTUDOS CLÍNICOS: A MAIOR PARTE DOS EFEITOS COLATERAIS RELATADOS OCORREU NO INÍCIO DO TRATAMENTO COM SIBUTRAMINA (DURANTE AS PRIMEIRAS QUATRO SEMANAS), SUA GRAVIDADE E FREQUÊNCIA DIMINUÍRAM NO DECORRER DO TEMPO. OS EFEITOS, EM GENERAL, NÃO FORAM GRAVES, NÃO LEVARAM A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO E FORAM REVERSÍVEIS.

OS EFEITOS COLATERAIS OBSERVADOS NOS ESTUDOS CLÍNICOS DE FASE III/III SÃO RELACIONADOS A SEGUIR POR ÓRGÃO/SISTEMA (MUITO COMUNS > 1/10; COMUNS < 1/10 E > 1/100).

HIPERTENSÃO E AUMENTO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM ESTUDOS CLÍNICOS: FORAM OBSERVADOS AUMENTOS DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E DIASTÓLICA DE REPOUSO NA VARIAÇÃO ENTE 1-3 MM HG, E AUMENTOS DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE 3-5 BATIMENTOS POR MINUTO, EM RELAÇÃO AO PLACEBO, UM PEQUENO NÚMERO DE PACIENTES APRESENTOU AUMENTOS CONSTANTES DA PRESSÃO ARTERIAL E DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM REPOUSO.

NOS ESTUDOS CONTROLADOS COM PLACEBO, EVENTOS ADVERSOS CLINICAMENTE RELEVANTES QUE FORAM ASSOCIADOS COM OS AUMENTOS DA PRESSÃO ARTERIAL E DA FREQUÊNCIA CARDÍACA FORAM RAROS NO GRUPO TRATADO COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO E OCORRERAM COM A MESMA INCIDÊNCIA DAQUELA OBSERVADA NO GRUPO TRATADO COM PLACEBO.

SISTEMA	FREQUÊNCIA	EFEITOS ADEQUAJÁVEIS
Sistema cardiovascular (ver informações abaixo)	Comuns	Taquicardia Palpitações Aumento da pressão arterial/hipertensão Vasodilatação (ondas de calor)
Sistema gastrointestinal	Muito comuns	Constipação
	Comuns	Náuseas Piora da hemorroida
Sistema nervoso central	Muito comuns	Boca seca, insônia
	Comuns	Delírios, parestesia, cefaléia, ansiedade
Pele	Comuns	Sudorese
Funções sensoriais	Comuns	Alterações do paladar

REAÇÕES OBSERVADAS NOS ESTUDOS DE FASE IV OU NA FARMACOVIGILÂNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO: OS EVENTOS ADVERSOS OBSERVADOS ESTÃO RELACIONADOS A SEGUIR POR ÓRGÃO/SISTEMA:

SISTEMA HEMATOLOGICO: TROMBOCITOPENIA.

SISTEMA IMUNOLOGICO: FORAM RELATADAS REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE ALÉRGICA VARIANDO DESDE LEVES ERUPÇÕES CUTÂNEAS E URTICÁRIA ATÉ ANGIOEDEMA E ANAFILAXIA.

TRANSÓRNIOS PSIQUIÁTRICOS: RARAMENTE FORAM RELATADOS CASOS DE DEPRESSÃO, IDÉIAS SUICIDAS E SUICÍDIO EM PACIENTES TRATADOS COM SIBUTRAMINA. ENTRETANTO, A RELAÇÃO CAUSAL NÃO FOI ESTABELECIDO ENTRE A OCORRÊNCIA DESSAS REAÇÕES E O USO DE SIBUTRAMINA. SE OCORRER DEPRESSÃO DURANTE O TRATAMENTO COM SIBUTRAMINA, É NECESSÁRIA UMA AVALIAÇÃO DO PACIENTE.

SISTEMA NERVOSO: CONVULSÕES.

DISTÚRBIOS OCULARES: VISÃO BORRADA.

SISTEMA GASTROINTESTINAL: DIARRÉIA E VÔMITOS.

PELE E TECIDO SUBCUTÂNEO: ERUPÇÕES CUTÂNEAS, URTICÁRIA.

RINS/ALTERAÇÕES URINÁRIAS: RETENÇÃO URINÁRIA.

SISTEMA REPRODUTOR: EJACULAÇÃO ANORMAL (ORGASMO), IMPOTÊNCIA, DISTÚRBIOS DO CICLO MENSTRUAL, METRORRÁGIA.

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS: AUMENTOS REVERSÍVEIS DAS ENZIMAS HEPÁTICAS.

OUTROS EVENTOS ADVERSOS NOTÁVEIS:

CONVULSÕES: EM ESTUDOS CLÍNICOS FORAM RELATADAS CONVULSÕES COMO REAÇÃO ADVERSA EM TRÊS DOS 2068 (0,1%) PACIENTES TRATADOS COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO E EM NENHUM DOS 884 PACIENTES TRATADOS COM PLACEBO. DOIS DOS TRÊS PACIENTES COM CONVULSÃO APRESENTAVAM FATORES PREDISPOSTOS: UM TINHA HISTÓRIA PREGRESSA DE EPILEPSIA; UM TEVE UM DIAGNÓSTICO SUBSEQUENTE DE TUMOR CEREBRAL. A INCIDÊNCIA EM TODOS OS INDIVÍDUOS QUE FORAM TRATADOS COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO (TRÊS DE 488 PACIENTES) FOI MENOS DE 0,1%.

DISTÚRBIOS DO SANGRAMENTO/COAGULOSSES: EM ESTUDOS CONTROLADOS COM PLACEBO FORAM RELATADAS EQUIMOSAS EM 0,7% DOS PACIENTES TRATADOS COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA E EM 0,2% DOS TRATADOS COM PLACEBO. CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO PODE APRESENTAR UM EFEITO SOBRE A FUNÇÃO PLAQUETÁRIA DEVIDO A SEUS EFEITOS SOBRE A CAPTAÇÃO DE SEROTONINA.

NEFRITE INTERSTICIAL: FOI RELATADO UM CASO DE NEFRITE INTERSTICIAL AGUDA, CONFIRMADA POR BIÓPSIA, EM UM PACIENTE OBESO. DEPOIS DA DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO, FORAM ADMINISTRADOS CORTICOSTERÓIDES E REALIZADA DIÁLISE, COM A QUAL A FUNÇÃO RENAL NORMALIZOU. O PACIENTE SE RECUPEROU COMPLETAMENTE.

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS: FORAM RELATADAS ALTERAÇÕES DOS TESTES DE FUNÇÃO HEPÁTICA, INCLUINDO AUMENTO DE AST, ALT, GAMA-GT, FOSFATASE ALCALINA E BILIRUBINAS, COMO EVENTOS ADVERSOS EM 1,8% DOS PACIENTES TRATADOS COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO, EM COMPARAÇÃO COM 0,8% DOS PACIENTES TRATADOS COM PLACEBO. NESSES ESTUDOS OS VALORES CONSIDERADOS CLINICAMENTE RELEVANTES (QUE SÃO: BILIRUBINAS > 2MG/DL; ALT, AST, GAMA-GT, LDH, OU FOSFATASE ALCALINA > 3 VEZES O LIMITE SUPERIOR DE NORMALIDADE) OCORRERAM EM 0% (COM RELAÇÃO À FOSFATASE ALCALINA), 0,6% (ALT) DOS PACIENTES TRATADOS COM CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONODRATADO E EM NENHUM DOS TRATADOS COM PLACEBO. OS VALORES ANORMAIS APRESENTARAM UMA TENDÊNCIA A SEREM ESPORÁDICOS, FREQUENTEMENTE DIMINUÍRAM MESMO SEM A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO, E NÃO APRESENTARAM UMA CLARA RELAÇÃO DOSE-RESPOSTA.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

A dose inicial recomendada é de 1 cápsula de 10 mg por dia, pela manhã, com ou sem alimentação.

Se o paciente não perder pelo menos 2 kg nas primeiras 4 semanas de tratamento, o médico deve considerar a reavaliação do tratamento, que pode incluir um aumento da dose para 15 mg ou a descontinuação da sibutramina. No caso de titulação da dose, devem-se levar em consideração os índices de variação da frequência cardíaca e da pressão arterial. Doses acima de 15 mg ao dia não são recomendadas.

O uso da sibutramina demonstrou ser seguro e efetivo por até 24 meses em estudos duplo-cego placebo controlados.

SUPERDOSAGEM

A experiência de superdosagem com cloridrato de sibutramina monodratado é limitada. O tratamento deve consistir no emprego de medidas gerais para o manejo da superdosagem: monitorização respiratória, cardíaca e dos sinais vitais, além das medidas gerais de suporte.

PACIENTES IDOSOS

Os estudos clínicos de cloridrato de sibutramina monodratado incluíram apenas um número reduzido de pacientes. De modo geral, a escolha da dose para pacientes idosos deve ser cautelosa, considerando a maior frequência de redução da função hepática, renal ou cardíaca, e da concomitância de outras doenças e medicamentos nestes pacientes. A farmacocinética de indivíduos idosos é discutida na seção sobre Farmacologia (ver Farmacocinética).

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

NÃO PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

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

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

MS – 1.0043.0961

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

 **Eurofarma**

EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/001-92
Indústria Brasileira



Eurofarma
0800-704-3876
eurofarma@eurofarma.com.br
www.eurofarma.com.br