

MODELO DE TEXTO DE BULA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda

OROXADIN®
ciprofibrato

Forma farmacêutica e de apresentação

OROXADIN é apresentado em cartuchos contendo 10 e 30 comprimidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém

ciprofibrato 100mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido

(amido de milho, lactose monoidratada, celulose microcristalina, hipromelose, óleo vegetal hidrogenado, laurilsulfato de sódio).

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

OROXADIN é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada ciprofibrato. Esta substância age no organismo promovendo a diminuição dos níveis elevados das gorduras do sangue (colesterol, triglicerídeos).

Cuidados de conservação

OROXADIN deve ser guardado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15-30°C), protegido da luz e da umidade.

Prazo de validade

Impresso na embalagem

Ao comprar qualquer medicamento verifique o prazo de validade. Não use remédio com prazo de validade vencido. Além de não obter o efeito desejado, você poderá prejudicar sua saúde.

Gravidez e lactação

O uso de OROXADIN está contra-indicado durante a gravidez e lactação. Se ocorrer gravidez durante o tratamento com OROXADIN, o medicamento deve ser suspenso e o médico imediatamente informado.

Cuidados de administração

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não ultrapasse a dose recomendada de 1 comprimido ao dia. Recomenda-se ingerir OROXADIN longe das refeições.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento nem troque de medicação sem o conhecimento de seu médico, pois isto poderá prejudicar o tratamento de sua doença.

Reações adversas

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis com o uso de OROXADIN, em especial sintomas como dor de estômago, dor de cabeça, tontura, náusea, diarreia, dor muscular, fraqueza ou irritação da pele.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe seu médico caso esteja fazendo uso de outros medicamentos, principalmente anticoagulantes orais, estrogênios ou outros remédios para diminuir as gorduras do sangue.

Contra-indicações

O uso de OROXADIN está contra-indicado em pacientes com doenças graves dos rins e do fígado, durante a gravidez e lactação e em pacientes que já apresentaram alergia ao ciprofibrato, substância do OROXADIN.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características

OROXADIN contém o ciprofibrato ou ácido 2-(4-(2,2-diclorociclopropil)fenoxi)-2-metilpropanóico. O ciprofibrato é um modulador lipídico de largo espectro. É um complemento eficaz da dieta no controle de concentrações elevadas do colesterol LDL e VLDL e dos triglicerídeos. O ciprofibrato aumenta o nível do colesterol HDL.

A absorção do ciprofibrato na espécie humana é rápida e quase completa. Concentração plasmática máxima é alcançada em cerca de 1 hora em pacientes em jejum, ou com retardo de 2 a 3 horas em pacientes alimentados. A meia vida terminal, determinada em voluntários por estudo com C_{14} isotópico, foi de $88,6 \pm 11,5$ horas. A eliminação pode ser significativamente mais lenta na insuficiência renal grave.

Mecanismo de ação

Ciprofibrato é um derivado do ácido fíbrico com propriedades de redução de lípidos. Durante a última década, investigações moleculares revelaram que os fibratos ativam um grupo de receptores nucleares conhecidos como PPAR α ("peroxisome proliferator activated receptors"). Esta ativação resulta em aumento da síntese de HDL-c, acelera o *clearance* do LDL-c, e acelera o catabolismo do triglicerídeo rico em lipoproteína e VLDL e diminui a produção de triglicerídeos. Estas alterações esclarecem porque os fibratos exercem muito maior impacto na diminuição do nível de triglicerídeos e aumento dos valores do HDL-c com nenhuma modificação ou discreto aumento da concentração do LDL-c quando comparado com as estatinas. Estas modificações poderiam provavelmente justificar alguns dos efeitos antiaterogênicos dos fibratos.

Os fibratos modulam a expressão genética, inibindo a transcrição de apo CIII que tem ação inibidora sobre a lipase lipoprotéica, favorecendo com esta inibição a diminuição dos triglicerídeos. A indução da β -oxidação com uma concomitante diminuição da síntese de ácidos graxos pelos fibratos resulta em menor disponibilidade de ácidos graxos para a síntese de triglicerídeos, um processo que é amplificado pela inibição do hormônio sensível à lipase no tecido adiposo pelo fibrato.

O tratamento com fibratos resulta na formação de LDL com alta afinidade para o LDL receptor que são então, catabolizados rapidamente.

A redução de lipídios neutros (éster de colesterol e triglicérides) trocados entre o VLDL e o HDL pode resultar na diminuição dos níveis de triglicerídeos.

Os fibratos aumentam a produção de apo AI e apo AII no fígado o que pode contribuir para o aumento da concentração de HDL plasmático.

INDICAÇÕES

OROXADIN é indicado para o tratamento da hiperlipidemia primária resistente a medidas dietéticas apropriadas, incluindo hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mista (tipos IIa, IIb, III e IV da classificação de Frederickson).

CONTRA-INDICAÇÕES

OROXADIN é contra-indicado em casos de:

- insuficiência hepática grave
- insuficiência renal grave
- gravidez e lactação
- associação com outros fibratos
- hipersensibilidade ao ciprofibrato ou a qualquer componente do produto

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

- **Mialgia/Miopatia:**
 - Os pacientes devem ser instruídos para avisar prontamente o médico sobre a ocorrência de mialgia, sensibilidade à palpação ou fraqueza muscular. Em pacientes com esses sintomas, os níveis séricos de creatinofosfoquinase (CPK) devem ser imediatamente verificados suspendendo-se o tratamento caso seja diagnosticada miopatia ou se os níveis de CPK estiverem muito altos.
 - Os eventos musculares associados aparentam ser relacionados à dose e, portanto, a posologia recomendada de 100 mg diários não deve ser ultrapassada.
 - Insuficiência da função renal e qualquer situação de hipoalbuminemia, tal como síndrome nefrótica, pode aumentar o risco de miopatia.
 - Como com outros fibratos, o risco de rabdomiólise e mioglobínúria pode ser aumentado se o ciprofibrato for utilizado em associação com outros fibratos ou inibidores da hidroximetilglutaril-coenzima A redutase (HMG CoA) (ver itens Contra-Indicações e Interações Medicamentosas).

Utilize com cautela em pacientes com insuficiência da função hepática.

São recomendados testes periódicos da função hepática. O tratamento com ciprofibrato deve ser interrompido se anormalidades significantes nas transaminases persistirem ou se insuficiência hepática coleostática for evidenciada.

Pacientes com hipotireoidismo subclínico podem apresentar dislipidemia secundária e, portanto, esse distúrbio deve ser diagnosticado e corrigido antes de qualquer tratamento medicamentoso. Além disso, o hipotireoidismo pode ser um fator de risco para a miopatia.

Associação com tratamento anticoagulante oral: o tratamento concomitante com anticoagulante oral deve ser administrado com dose reduzida e ajustada conforme *International Normalized Ratio* – INR (ver Interações Medicamentosas).

Caso as concentrações séricas dos lipídios não sejam satisfatoriamente controladas após vários meses de tratamento, medidas terapêuticas adicionais ou alternativas deverão ser consideradas.

Gravidez e aleitamento: Não há evidências de que o ciprofibrato seja teratogênico, mas sinais de toxicidade com doses altas foram observados em testes de teratogenicidade em animais. O ciprofibrato é excretado no leite de ratas que estão amamentando. Considerando que não existem dados sobre a utilização durante a gravidez e lactação na espécie humana, o ciprofibrato está contra-indicado na gravidez e durante o aleitamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **Associação Contra-Indicada**

Outros fibratos: Como com outros fibratos, o risco de rabdomiólise e mioglobulinúria pode ser aumentado se o ciprofibrato for utilizado em associação com outros fibratos (ver itens Contra-Indicações e Precauções e Advertências).

- **Associações não recomendadas**

Inibidores da HMG CoA redutase: Como com outros fibratos, o risco de rabdomiólise e mioglobulinúria pode ser aumentado se o ciprofibrato for utilizado em associação com inibidores da HMG CoA redutase (ver item Precauções e Advertências).

- **Associação que requer precaução**

Tratamento com anticoagulantes orais: Ciprofibrato é altamente ligado às proteínas plasmáticas e, portanto, provavelmente desloca outras drogas dos sítios de ligação protéica no plasma. Ciprofibrato tem demonstrado potencializar o efeito da warfarina, indicando que o tratamento com anticoagulante oral concomitante deve ser administrado com dose reduzida e ajustada conforme *International Normalized Ratio* – INR (ver item Precauções e Advertências).

- **Associação a ser considerada**

Hipoglicemiantes orais: Embora o ciprofibrato possa potencializar o efeito dos hipoglicemiantes orais, os dados disponíveis não sugerem que, por exemplo, uma interação poderá causar problemas clinicamente significantes.

Estrógenos: os estrógenos podem aumentar os níveis de lipídios. Embora a interação farmacodinâmica possa ser sugerida, não há dados clínicos disponíveis.

REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios Cutâneos

Foram relatadas reações cutâneas principalmente alérgicas: *rash*, urticária, prurido e, muito raramente, fotossensibilidade.

Assim como com outros medicamentos desta classe, foi relatada baixa ocorrência de alopecia.

Distúrbios Musculares

Assim como para outros medicamentos desta classe, foram relatados casos de mialgia e miopatia, inclusive miosite e casos de rabdomiólise. Na maioria dos casos, a toxicidade muscular é reversível com a suspensão do tratamento (ver item Precauções e Advertências).

Distúrbios Neurológicos

Relatos ocasionais de enxaqueca, vertigem.

Raramente foram relatadas tonturas e sonolência em associação com ciprofibrato.

Como com outros medicamentos desta classe, foi relatada baixa ocorrência de impotência.

Distúrbios Gastrointestinais

Foram relatadas ocorrências ocasionais de sintomas gastrointestinais incluindo náuseas, vômitos, diarreia, dispepsia e dor abdominal. Tais reações foram usualmente de natureza leve ou moderada, ocorreram no início do tratamento e tornaram-se menos freqüentes com a continuação do tratamento.

Distúrbios Hepato-Biliares

Como com outros fibratos, foram relatadas, ocasionalmente, anormalidade nos testes de função hepática. Foram relatados casos muito raros de colestase ou citólise (ver item Precauções e Advertências). Foram observados casos excepcionais com evolução crônica.

Não existem dados disponíveis que permitam avaliar efeitos colaterais associados ao uso prolongado do medicamento, mais especificamente, quanto ao risco de litíase biliar.

Distúrbios Pulmonares

Foram relatados casos isolados de pneumonite ou fibrose pulmonar.

Distúrbios Gerais

Fadiga foi raramente observada em associação com ciprofibrato.

POSOLOGIA

Adultos: a posologia recomendada é de 1 comprimido de OROXADIN (100mg) ao dia.

Idosos: a mesma posologia para adultos, mas observando cuidadosamente as Precauções e Advertências.

Crianças: O uso do ciprofibrato não é recomendado, pois não estão ainda estabelecidas a eficácia e tolerabilidade nessa faixa etária.

Insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal moderada metade da dose poderá ser adequada, pela administração de 1 comprimido (100 mg) em dias alternados. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados. Não usar OROXADIN em casos de insuficiência renal grave.

Modo de usar

Via oral

As medidas dietéticas devem ser mantidas durante o tratamento.

SUPERDOSAGEM

Existem raros relatos de superdosagem com ciprofibrato, mas sem ocorrência de reações adversas específicas. O ciprofibrato não possui antídoto específico. O tratamento de superdosagem deve ser sintomático. Lavagem gástrica e medidas apropriadas de suporte podem ser instituídas, se necessário. O ciprofibrato não é dialisável.

PACIENTES IDOSOS

A posologia de OROXADIN para pessoas idosas é a mesma indicada para adultos (1 comprimido ao dia), mas deve-se observar cuidadosamente as Precauções e Advertências, em especial quanto às funções hepática e renal.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS.: 1.1300.1027

Farm. Resp.:Antonia A. Oliveira - CRF - SP 5.854

LOGOTIPO Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

Suzano – SP - CEP 08613-010

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira - ® Marca Registrada

IB010307B

Serviço de Atendimento ao Consumidor 0800-703-0014

www.sanofi-aventis.com.br

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho.