genfibrozila

Medicamento genérico
Lei nº 9.787, de 1999

600 mg
Comprimidos revestidos

USO ORAL
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 600 mg. Embalagem com 30 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
genfibrozila . . . . . 600 mg
Excipientes: amido, dióxido de silício, hipromelose, polissorbato 80, celulose microcristalina, estearato de cálcio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e polidextrose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento
A genfibrozila pertence à família de medicamentos denominados de fármacos reguladores dos lipídeos. O produto deve ser tomado somente sob supervisão médica e está disponível somente com a prescrição de seu médico. Este medicamento é utilizado para regular o colesterol ou triglicerídeos que são substâncias lipídicas no sangue. A genfibrozila pode auxiliar na prevenção do ataque cardíaco. A genfibrozila é usada quando os exercícios físicos, perda de peso e mudança na dieta específica não regulam os níveis do colesterol e triglicerídeos.

Cuidados de armazenamento
O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

Prazo de validade
Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 36 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

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

Cuidados de administração
A genfibrozila deve ser prescrita pelo médico para uma finalidade específica. Nunca dê este medicamento a outras pessoas. O medicamento deve ser tomado meia hora antes das refeições. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. A genfibrozila tem sido associada a reações adversas do sistema hepático e sanguíneo. Visite o seu médico regularmente para obter uma monitorização sanguínea. As reações adversas mais frequentes são desconforto estomacal/intestinal, dor abdominal, náusea e vômito. Algumas reações adversas menos frequentes são dores musculares, câibras musculares, diarréia e erupção cutânea. Idosos podem ser mais sensíveis a qualquer uma das reações adversas mencionadas acima.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Comunicar se está tomando genfibrozila ou qualquer outro medicamento, no caso de consulta com outros médicos. A genfibrozila pode interagir com os medicamentos abaixo mencionados. Não se deve tomar estes medicamentos com genfibrozila, a menos que o seu médico os tenha prescrito.
- Drogas anticoagulantes de uso oral.
- Outras drogas reguladoras de lipídeos, como a lovastatina.

Contra-indicações e precauções
Não usar genfibrozila caso seja alérgico, sofra de disfunção hepática, disfunção renal severa e cálculos biliares. A genfibrozila pode propiciar a formação de cálculo biliar. O medicamento não deve ser administrado a pacientes pediátricos. Durante o tratamento com genfibrozila, visite o seu médico regularmente para avaliar os seus níveis de colesterol e triglicerídeos no sangue, a fim de verificar se a genfibrozila está atuando adequadamente. No caso de ingestão acidental de genfibrozila em excesso, procure imediatamente assistência médica. Pacientes que tomam genfibrozila devem ser instruídos sobre a importância do emprego deste medicamento segundo a prescrição médica, bem como a importância dos testes de laboratório para monitorização dos níveis lipídicos. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS
A genfibrozila é um ácido fenoxipentanóico não-halogenado cujo nome químico é ácido 5-(2-5-dimetilfenóxi)-2,2-dimetilpentanóico. É um agente regulador de lipídeos que reduz o colesterol total, o LDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicerídeos e eleva o HDL-colesterol. No extenso Estudo do Coração de Helsinque de prevenção primária, controlado por placebo, randomizado e duplo-cego, envolvendo pacientes com colesterol não-HDL acima de 200 mg/dL (5,2 mmol/L) e sem história prévia de doença cardíaca, a genfibrozila reduziu significativamente os triglicerídeos plasmáticos totais, moderadamente o colesterol total e o LDL-colesterol e elevou o HDL-colesterol de modo significativo. Durante os cinco anos de estudo, o grupo de pacientes que recebeu a genfibrozila obteve 34% de redução na incidência global de doença coronariana (nos 4º e 5º anos de estudo, a redução da doença coronariana foi superior a 50%). Houve redução de 37% no infarto do miocárdio não-fatal e de 26% em mortes cardíacas. A diferença global na incidência da doença coronariana foi significativamente menor nos pacientes tratados com a genfibrozila em relação aos que receberam placebo ($p < 0,02$, teste bicaudado).
É bem absorvida pelo trato gastrintestinal após administração oral. O pico plasmático ocorre entre 1 e 2 horas, com meia-vida plasmática de 1,5 horas após doses múltiplas. Os níveis plasmáticos são proporcionais às doses, não ocorrendo acúmulo após doses múltiplas com o decorrer do tempo de uso.
A genfibrozila sofre oxidação de um grupo metila ligado ao anel, formando sucessivamente os metabólitos hidroximetila e carboxila.
Cerca de 70% da dose administrada em humanos é excretada na urina, principalmente na forma de glucuronídeos conjugados.
Menos de 2% da dose é excretada na forma de genfibrozila *in natura*. Seis por cento da dose é eliminada nas fezes. Seu mecanismo de ação ainda não está totalmente esclarecido.
A genfibrozila inibe a lipólise periférica e diminui a captação hepática de ácidos graxos livres nos seres humanos.
Também inibe a síntese e eleva o *clearance* da apolipoproteína B do VLDL, levando à redução da produção desta. A genfibrozila eleva as subfrações HDL2 e HDL3, bem como as apolipoproteínas A-I e A-II. Estudos em animais sugerem que a reciclagem e a remoção do colesterol do fígado são aumentadas pela genfibrozila.

INDICAÇÕES
- Prevenção primária da doença coronariana e infarto do miocárdio em pacientes com hipercolesterolemia, dislipidemia mista e hipertrigliceridemia, classificação de Fredrickson tipos IIa, IIb e IV, respectivamente.
- Tratamento de outras dislipidemias, tais como: Fredrickson tipos III e IV; associada com *diabetis mellitus*; associada com xantomatose.
- Tratamento para pacientes adultos com níveis séricos elevados de triglicerídeos (hiperlipidemia tipos IV e V) que apresentem risco de pancreatite e que não respondam adequadamente a um determinado esforço dietético para controlá-los.

A genfibrozila é indicada quando medidas não-medicamentosas como exercício físico, perda de peso, dieta específica e redução de ingestão de álcool falharem. Outros distúrbios clínicos como hipotireoidismo e *diabetis mellitus* devem ser controlados tanto quanto possível.
Durante o tratamento com genfibrozila devem ser realizadas determinações periódicas dos lipídios plasmáticos. Se a resposta lipídica do paciente mostrar-se inadequada após três meses, a droga deve ser descontinuada ou ser instituído tratamento coadjuvante.

CONTRA-INDICAÇÕES
O produto está contra-indicado em pacientes com disfunção hepática ou renal grave e afecção biliar pré-existente. A hipersensibilidade ao princípio ativo também constitui contra-indicação para seu uso.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
Os níveis lipídicos devem ser determinados mais de uma vez, a fim de verificar se estão realmente anormais. Antes de instituir tratamento com genfibrozila, devem ser feitas todas as tentativas para controlar os lipídios séricos com dieta apropriada, exercício e perda de peso em pacientes obesos, bem como controlar outros problemas médicos, tais como *diabetis mellitus* ou hipotireoidismo que podem contribuir para os níveis lipídicos anormais.
A genfibrozila pode aumentar a excreção do colesterol na bile, aumentando o potencial para formação de cálculos biliares. Se houver suspeita de colelitíase, a vesícula biliar deve ser examinada. O tratamento com genfibrozila deve ser descontinuado se forem encontrados cálculos biliares. Foram relatados casos de miosite grave, com elevação acentuada dos níveis de creatina quinase e mioglobinúria (rabdomiólise), quando genfibrozila e lovastatina foram empregadas concomitantemente. Na maioria dos pacientes que apresentaram resposta lipídica insatisfatória quando esses fármacos foram usados isoladamente, o possível benefício do tratamento concomitante com lovastatina (ou outros inibidores da HMG-CoA redutase) e genfibrozila não supera os riscos de miopatia severa, rabdomiólise e insuficiência renal grave (vide Interações medicamentosas).
O uso concomitante com anticoagulantes deve ser feito com cautela. A dosagem do anticoagulante deve ser reduzida para manter os níveis desejados do tempo de protrombina. É recomendada determinação

PH 1912 - BU 02 - SAP 4083804(A) 09/11

frequente do tempo da protrombina, até que o nível da protrombina esteja estabilizado.

Carcinogênese, mutagênese e diminuição da fertilidade

Não há estudos controlados em humanos. Estudos prolongados foram conduzidos em ratos com doses de 0,2 e 2 vezes a dose humana (baseado na área da superfície corporal, mg/m^2). Baseado em duas semanas de estudos toxicocinéticos, a exposição (AUC) dos dois grupos de dose foi estimada como sendo 0,2 e 1,3 vezes a exposição humana. A incidência de nódulos hepáticos benignos e carcinomas hepáticos foi significativamente aumentada em ratos machos com doses elevadas. Em ratas recebendo doses elevadas, houve um aumento significante na incidência combinada de neoplasias hepáticas benigna e maligna. Estudos prolongados foram conduzidos em camundongos com doses de 0,1 e 1 vez a dose humana (baseado na área da superfície corporal). Baseado em duas semanas de estudos toxicocinéticos, a exposição (AUC) dos dois grupos de dose foi estimada como sendo 0,1 e 0,7 vezes a exposição humana. Não houve diferenças estatísticas na incidência de tumores hepáticos em relação aos controles, mas as doses testadas foram mais baixas que aquelas mostradas como sendo carcinogênicas com outros fibratos. A administração de aproximadamente 0,6 e 2 vezes a dose humana (baseada na área de superfície corporal) em ratos machos por 10 semanas resultou em diminuição da fertilidade relacionada à dose. Estudos subsequentes demonstraram que esse efeito foi revertido após um período de aproximadamente 8 semanas sem a droga e não foi transmitido aos descendentes. Reduzida fetotoxicidade foi manifestada pela redução de nascimentos observada com altas doses.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia não estão estabelecidas em pacientes pediátricos.

Uso em pacientes idosos

Ainda não há informação específica que compare o uso de genfibrozila em pacientes idosos e outros grupos de pacientes, ou seja, a segurança e a eficácia deste medicamento não estão totalmente estabelecidas em pacientes idosos.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A administração de genfibrozila em mulheres grávidas deve ser reservada àquelas pacientes nas quais os benefícios superam claramente os riscos para a paciente ou para o feto.

A segurança em lactantes não está estabelecida. Não se sabe se genfibrozila é excretada no leite materno. Uma vez que muitas drogas são excretadas no leite humano, a paciente deve descontinuar a amamentação antes de iniciar o tratamento com genfibrozila.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se ter cautela ao administrar anticoagulantes juntamente com a genfibrozila. A dosagem de anticoagulante deve ser reduzida para manter o tempo de protrombina no nível desejado, a fim de prevenir complicações hemorrágicas. São aconselháveis determinações frequentes do tempo de protrombina, até ficar definitivamente estabelecido que os níveis estão estabilizados.

Foram relatados casos de miosite severa e mioglobinúria (rabdomiólise) quando genfibrozila e lovastatina (ou outros inibidores da HMG-CoA redutase) foram empregados concomitantemente (vide Precauções e Advertências).

Pode resultar uma redução da biodisponibilidade da genfibrozila quando administrada simultaneamente com drogas sob a forma de grânulos de resina, tais como colestipol. Recomenda-se que as duas drogas sejam administradas com um intervalo igual ou maior que duas horas.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Na fase duplo-cega controlada do Estudo do Coração de Helsinque, 2046 pacientes receberam genfibrozila durante até cinco anos, apresentando as seguintes reações adversas estatisticamente mais frequentes:

	genfibrozila (N = 2046)	Placebo (N = 2035)
	Frequência em porcentagem de pacientes	
Reações gastrintestinais	34,2	23,8
Dispepsia	19,6	11,9
Dor abdominal	9,8	5,6
Apendicite aguda	1,2	0,6
Fibrilação atrial	0,7	0,1

Reações adversas relatadas por mais de 1% dos pacientes, porém sem diferença significativa entre os dois grupos, foram:

	genfibrozila (N = 2046)	Placebo (N = 2035)
	Frequência em porcentagem de pacientes	
Diarréia	7,2	6,5
Fadiga	3,8	3,5
Náuseas/vômitos	2,5	2,1
Eczema	1,9	1,2
Erupção cutânea	1,7	1,3
Tonturas	1,5	1,3
Constipação	1,4	1,3
Cefaléia	1,2	1,1

Foram relatadas outras reações adversas que provavelmente podem ser atribuídas ao uso do produto:

Aparelho ou Sistema	Reações Adversas
Gastrintestinal	**Icterícia colestática, Pancreatite**
Sistema Nervoso Central	**Tonturas, Sonolência, Parestesia, Neurite periférica, Cefaléia, Depressão, Diminuição da libido**
Olhos	**Visão turva**
Geniturinário	**Impotência**
Músculo esquelético	**Artralgia, Sinovite, Mialgia, Miopatia, Miastenia, Extremidades dolorosas, Rabdomiólise**
Tegumentar	**Dermatite esfoliativa, Rash, Dermatite, Prurido**
Imune	**Angioedema, Edema de laringe, Urticária**
Hematopoiético	**Vide "Alterações de exames laboratoriais"**

Reações adversas adicionais que foram relatadas incluíram fotossensibilidade.

Alterações de Exames Laboratoriais

Têm sido relatados raramente, com a administração de genfibrozila, valores elevados de testes da função hepática como transaminases hepáticas AST (SGOT) e ALT (SGPT), aumento da fosfatase alcalina, DHL, creatina quinase (CK) e bilirrubina. Estes são usualmente reversíveis quando genfibrozila é descontinuada, portanto estudos periódicos da função hepática são recomendados e o tratamento com genfibrozila deve ser descontinuado se persistirem anormalidades.

Ocasionalmente podem ser observadas leves diminuições de hemoglobina, hematócrito e de leucócitos no início do tratamento, embora estes níveis estabilizem durante a administração a longo prazo. Raramente foram reportados anemia severa, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia e hipoplasia da medula óssea. Portanto, a determinação hematológica periódica durante os primeiros 12 meses de administração de genfibrozila é recomendada.

POSOLOGIA

A dose diária recomendada é de 1200 mg/dia, dividida em duas tomadas diárias, trinta minutos antes do desjejum e do jantar.

SUPERDOSAGEM

Tem sido relatada superdosagem com a genfibrozila. Foram reportados sintomas não específicos de náuseas e vômitos. Os pacientes recuperaram-se totalmente.

Caso ocorra superdosagem, torna-se necessária a instituição de tratamento sintomático e de apoio.

PACIENTES IDOSOS

A segurança e eficácia deste medicamento não foi totalmente estabelecida em pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0223

Farmacêutico Responsável:
Alberto Jorge Garcia Guimarães
CRF-SP nº 12.449

Produzido por:
Teva Pharmaceutical Industries Ltd.
GRUPO TEVA
1Hashikma Street 353 - Kfar Sava 44102
Israel

Importado e embalado por:
Biosintética Farmacêutica Ltda.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

BIOTEVA é Marca Registrada da Teva Pharmaceutical

Número de Lote, Fabricação e Validade:
vide cartucho.

CAC Central de atendimento a clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 18:00 h (seg. a sex.)