

Laboratório

Medley

Referência

Reductil

Apresentação de Sibutramina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsula - Embalagens contendo 10 ou 30 cápsulas de 10 mg ou 15 mg.

USO ADULTO - USO ORAL

COMPOSIÇÕES

Cada cápsula de 10 mg contém:

cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 10 mg

(equivalente a 8,37 mg de **Sibutramina**).

excipiente: celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio e lactose monoidratada.

Cada cápsula de 15 mg contém:

cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 15 mg

(equivalente a 12,55 mg de **Sibutramina**).

excipiente: celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio e lactose monoidratada.

Sibutramina - Indicações

O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado está indicado no 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) 30 kg/m², ou 27 kg/m² na presença de outros fatores de risco (ex.: hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia).

Contra-indicações de Sibutramina

- cloridrato de **Sibutramina** monoidratado é contra-indicado a pacientes com história ou presença de transtornos alimentares, como bulimia e anorexia.
- cloridrato de **Sibutramina** monoidratado é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à **Sibutramina** ou a qualquer outro componente da fórmula.
- cloridrato de **Sibutramina** monoidratado é contra-indicado em caso de conhecimento ou suspeita de gravidez e durante a lactação.
- cloridrato de **Sibutramina** monoidratado é contra-indicado a pacientes recebendo inibidores da monoaminooxidase. É recomendado um intervalo de pelo menos duas semanas após a interrupção dos IMAOs antes de iniciar o tratamento com **Sibutramina** (ver Interações Medicamentosas).
- cloridrato de **Sibutramina** monoidratado é contra-indicado a pacientes recebendo outros medicamentos supressores do apetite de ação central.

Advertências

- Pressão Arterial e Frequência Cardíaca: o tratamento com cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 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** monoidratado 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** monoidratado, a redução da dose ou descontinuação do tratamento devem ser consideradas. O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado deve ser administrado com cautela em pacientes com hipertensão não controlada adequadamente.

- Doença Cardiovascular Concomitante: o tratamento com cloridrato de **Sibutramina** monoidratado foi associado a aumentos da frequência cardíaca e/ou da pressão arterial. Portanto, o cloridrato de **Sibutramina** monoidratado não deve ser utilizado por pacientes com história de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias ou acidente vascular cerebral.

- Glaucoma: cloridrato de **Sibutramina** monoidratado deve ser utilizado com cautela por pacientes com glaucoma de ângulo fechado.

- Outras: causas orgânicas de obesidade (como por exemplo, hipotireoidismo não tratado) devem ser excluídas antes da prescrição de cloridrato de **Sibutramina** monoidratado.
- Hipertensão Pulmonar: embora a **Sibutramina** não tenha sido associada a hipertensão pulmonar, determinados agentes redutores de peso de ação central que causam a liberação de serotonina nas terminações nervosas (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** monoidratado deve ser utilizado com cautela por pacientes com epilepsia.
- Disfunção Renal: **Sibutramina** deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. A **Sibutramina** não deve ser utilizada em pacientes com insuficiência renal grave, incluindo pacientes com insuficiência renal em estágio avançado e que realizam diálise (ver Farmacocinética: insuficiência renal).
- Disfunção Hepática: cloridrato de **Sibutramina** monoidratado não foi avaliado sistematicamente em pacientes com insuficiência hepática. Portanto, cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 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 saudáveis, 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 e Lactação: embora os estudos em animais tenham mostrado que a **Sibutramina** não é teratogênica, a segurança do uso da **Sibutramina** durante a gestação humana não foi estabelecida e, por esta razão, o emprego de cloridrato de **Sibutramina** monoidratado durante a gestação não é recomendado. Mulheres com potencial para engravidar devem empregar medidas de contracepção adequadas durante o tratamento com cloridrato de **Sibutramina** monoidratado. As pacientes devem ser advertidas a notificar o médico se engravidarem ou se pretenderem engravidar durante o tratamento.
- Período de Amamentação: não é conhecido se a **Sibutramina** ou seus metabólitos são excretados no leite materno, portanto, o emprego de cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 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** monoidratado em crianças com menos de 16 anos de idade ainda não foi determinada.

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

Categoria de Risco: C

Populações especiais

Sexo: dados relativamente limitados disponíveis até o momento não fornecem evidências de uma diferença clinicamente relevante na farmacocinética em homens e mulheres.

Pacientes idosos: o perfil farmacocinético observado em indivíduos idosos saudáveis (idade média de 70 anos) foi semelhante àquela observada em indivíduos saudáveis mais jovens.

Os estudos clínicos de cloridrato de **Sibutramina** monoidratado incluíram apenas um número reduzido de pacientes idosos. De modo geral, a escolha da dose para esses pacientes 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).

Insuficiência renal: estudou-se a distribuição dos metabólitos de **Sibutramina** M1, M2, M5 e M6 em pacientes com diferentes graus de insuficiência renal. Este procedimento não foi realizado para a **Sibutramina**.

A área sob a curva (ASC) dos metabólitos ativos M1 e M2, em geral, não foi afetada pela presença de disfunção renal. Em pacientes com insuficiência renal avançada que realizam diálise, a ASC do metabólito M2 era metade da apresentada por pacientes normais ($CL_{Cr} \geq 80$ mL/min). A ASC dos metabólitos inativos M5 e M6 aumentou 2 a 3 vezes na presença de disfunção moderada ($30 \text{ mL/min} \leq CL_{Cr} \leq 60 \text{ mL/min}$), 8 a 11 vezes em pacientes com disfunção grave ($CL_{Cr} \leq 30 \text{ mL/min}$) e 22 a 33 vezes em pacientes com disfunção renal em estágio avançado e que realizam diálise, quando comparados com indivíduos saudáveis. Aproximadamente 1% da dose oral é encontrada no dialisado, associado aos metabólitos M5 e M6 durante o processo de hemodiálise. Os metabólitos M1 e M2 não são encontrados no dialisado.

A **Sibutramina** não deve ser utilizada em pacientes com insuficiência renal grave, incluindo pacientes em estágio avançado e que realizam diálise.

Insuficiência hepática: em indivíduos com insuficiência hepática moderada, a biodisponibilidade dos metabólitos ativos foi 24% mais elevada após dose única de **Sibutramina**.

Interações medicamentosas de **Sibutramina**

- Substâncias de ação sobre o SNC: o uso de cloridrato de **Sibutramina** monoidratado concomitantemente com outras drogas de ação no SNC, particularmente agentes serotoninérgicos, não foi sistematicamente avaliado. É aconselhável cautela se cloridrato de **Sibutramina** monoidratado for administrado com outras drogas de ação central (ver Contraindicações e Advertências).
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs): o uso concomitante de cloridrato de **Sibutramina** monoidratado com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) é contraindicado. Deve haver um intervalo mínimo de 2 semanas após interrupção dos IMAOs antes de iniciar o tratamento com cloridrato de **Sibutramina** monoidratado (ver Contra-indicações).
- Síndrome serotoninérgica: a condição rara, mas grave, do conjunto de sintomas denominado de “síndrome serotoninérgica” também foi relatada com o uso concomitante de inibidores seletivos da recaptação da serotonina e agentes terapêuticos para enxaqueca. A síndrome serotoninérgica também foi relatada com o uso concomitante de dois inibidores da recaptação da serotonina. Considerando que cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 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** monoidratado 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, antigripais e antialérgicos que contêm substâncias como a efedrina ou pseudoefedrina. Deve-se ter cautela quando prescrever cloridrato de **Sibutramina** monoidratado a pacientes que utilizam esses medicamentos.
- Substâncias inibidoras 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** monoidratado não é recomendado.
- Contraceptivos orais: a **Sibutramina** não afeta a eficácia dos contraceptivos orais.

Reações adversas / Efeitos colaterais de **Sibutramina**

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 geral, não foram graves, não levaram a descontinuação do tratamento e foram reversíveis. Os efeitos colaterais observados nos estudos clínicos de fase II/III são relacionados a seguir por órgão/sistema (muito comuns > 1/10; comuns ≤ 1/10 e > 1/100).

Sistema	Frequência	Efeitos indesejáveis
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, cefaleia, ansiedade
Pele	Comuns	Sudorese
Funções sensoriais	Comuns	Alterações do paladar

- Hipertensão e Aumento da Frequência Cardíaca em Estudos Clínicos: foram observados aumentos da pressão arterial sistólica e diastólica de repouso na variação entre 1-3 mmHg, 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 a aumentos da pressão arterial e da frequência cardíaca foram raros no grupo tratado com **Sibutramina** e ocorreram com a mesma incidência daquela observada no grupo tratado com placebo.

Reações Observadas nos Estudos de Fase IV ou Na Farmacovigilância Pós-Comercialização:

Os eventos adversos observados estão relacionados a seguir por órgão/sistema:

- Sistema Hematológico e Linfático: trombocitopenia.
- Sistema Imunológico: foram relatadas reações de hipersensibilidade alérgica variando desde leves erupções cutâneas e urticária até angioedema e anafilaxia.
- Transtornos Psiquiátricos: raramente foram relatados casos de depressão, psicose, mania, ideias suicidas e suicídio em pacientes tratados com **Sibutramina**. Entretanto, a relação causal não foi estabelecida entre a ocorrência destas reações e o uso de **Sibutramina**. Se algum destes eventos ocorrer durante o tratamento com **Sibutramina**, deverá ser considerada a descontinuação do medicamento.
- Sistema Nervoso: convulsões, alteração transitória de memória recente.
- Distúrbios Oculares: turvação visual.
- Distúrbios Cardíacos: fibrilação atrial.
- Sistema Gastrointestinal: diarreia e vômitos.
- Pele e Tecido Subcutâneo: alopecia, erupções cutâneas, urticária.
- Rins/Alterações Urinárias: retenção urinária e nefrite intersticial aguda.
- Sistema Reprodutor: ejaculação anormal (orgasmo), impotência, distúrbios do ciclo menstrual, metrorragia.
- Alterações Laboratoriais: aumentos reversíveis das enzimas hepáticas.

Sibutramina - Posologia

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, deve-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.

No caso de esquecimento de uma dose, a cápsula deve ser ingerida em outro horário do mesmo dia, sem prejuízo do tratamento.

Superdosagem

A experiência de superdosagem com cloridrato de **Sibutramina** monoidratado é limitada. Os efeitos adversos comumente associados à superdosagem são taquicardia, hipertensão, cefaleia e tontura.

O tratamento deve consistir no emprego de medidas gerais para o manuseio da superdosagem: monitorização respiratória, caso haja necessidade; monitorização cardíaca e dos sinais vitais, além das medidas gerais de suporte.

Os estudos realizados em pacientes com insuficiência renal em estágio avançado e que realizam diálise demonstraram que a hemodiálise não altera significativamente a quantidade eliminada de metabólitos da **Sibutramina**.

Características farmacológicas

Características Farmacológicas

Descrição

O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 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 monoidratado. Sua fórmula empírica é C₁₇H₂₉Cl₂NO. Seu peso molecular é 334,33. 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 metabólitos farmacologicamente ativos (M1 e M2) não agem através da liberação de monoaminas.

Farmacodinâmica

A **Sibutramina** exerce suas ações farmacológicas predominantemente através de seus metabólitos 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 metabólitos (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-HT1A, 5-HT1B, 5-HT2A, 5-HT2C), 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

Geral

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** monoidratado, e a meia-vida do composto principal é de 1,1 horas.

Os metabólitos 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 metabólitos M1 e M2 são alcançadas dentro de quatro dias, com um acúmulo de aproximadamente o dobro.

A farmacocinética da **Sibutramina** e seus metabólitos em indivíduos obesos é semelhante àquela observada em indivíduos de peso normal.

O índice de ligação às proteínas plasmáticas da **Sibutramina** e seus metabólitos M1 e M2 é de 97%, 94% e 94%, respectivamente. O metabolismo hepático é a principal via de eliminação da **Sibutramina** e de seus metabólitos ativos M1 e M2. Outros metabólitos (inativos) M5 e M6 são excretados principalmente através da urina, com proporção urina:fezes de 10:1.

Estudos com microsomos 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 metabólito 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 metabólito M1.

Resultados de eficácia

Os resultados de eficácia estão disponíveis em referências bibliográficas.

Referências Bibliográficas:

W Philip T James, et al, LANCET 2000; 356:2119-25

Estudos Clínicos Selecionados - Duração dois anos (SB 1048 - STORM estudo)

Este estudo foi um estudo de dois anos da manutenção do peso em 605 pacientes com um IMC de 30 - 45 kg/m², que receberam uma dieta com redução de calorias, aconselhamento de exercícios e modificação comportamental. Durante seis meses, em fase aberta, quando todos os pacientes receberam diariamente 10 mg de **Sibutramina**, 94% dos pacientes conseguiram perda de peso $\geq$ 5%. A média de perda de peso foi 11,9 kg. Pacientes que conseguiram perda de peso $\geq$ 5% durante esta fase, foram randomizados para uma fase adicional de 18 meses duplo-cego e placebo-controlado. Durante esta fase, os médicos tiveram a opção de aumentar a dose de **Sibutramina** ou placebo para 15 mg ou 20 mg se ocorresse a recuperação do peso.

Após 2 anos de tratamento, 69% dos pacientes tratados com **Sibutramina** (comparados a 42% com placebo) mantiveram pelo menos 5% de redução de peso, enquanto 46% dos pacientes tratados (comparados a 20% com placebo) mantiveram pelo menos 10 % de redução de peso. Também após 2 anos, cerca de 43% dos pacientes tratados com **Sibutramina** mantiveram 80% ou mais de sua original perda de peso (i.e., sua perda de peso em 6 meses) comparado a 16% com placebo. A perda de peso média foi de 11 kg para pacientes com **Sibutramina** e 6 kg para pacientes com placebo.

Modo de usar

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

Armazenagem

Conservar cloridrato de **Sibutramina** monoidratado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da umidade. O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado deve ser guardado dentro de sua embalagem original. Se armazenado nas condições recomendadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

Dizeres legais

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640
MS - 1.0181.0516

Fabricado por:
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, 2400 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ 56.998.701/0012-79 - Indústria Brasileira
Fabricado sob licença de Abbott GmbH & Co. KG
Ludwischafen/Reno - Alemanha

Distribuído por:
Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

Sibutramina - Bula para o Paciente

AÇÃO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 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.

O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado deve ser usado como parte de um programa de perda de peso, supervisionado pelo seu médico, que deve incluir uma dieta com redução de calorias e atividade física apropriada.

Cada pessoa responde diferentemente ao tratamento com cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 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** monoidratado.

Os metabólitos farmacologicamente ativos M1 e M2 atingem Cmax em 3 horas, com meia-vida de eliminação de 14 e 16 horas, respectivamente.

O tempo estimado do efeito terapêutico da medicação (perda de peso) é de no mínimo 15 dias, podendo haver variações individuais.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

Este medicamento está indicado no 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. O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado é recomendado para pacientes obesos com um índice de massa corporal inicial (IMC) 30 kg/m², ou 27 kg/m² na presença de outros fatores de risco (ex.: hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia).

RISCOS DO MEDICAMENTO

CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado é contraindicado 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.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Informe seu médico, especificamente, se estiver tomando ou se for tomar medicamentos como agentes redutores do peso, descongestionantes nasais, antidepressivos, antitussígenos, 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** monoidratado 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.

Populações especiais

Sexo: os dados relativamente limitados disponíveis até o momento não fornecem evidências de uma diferença clinicamente relevante na farmacocinética em homens e mulheres.

Pacientes idosos: o perfil farmacocinético observado em indivíduos idosos saudáveis (idade média de 70 anos) foi semelhante àquela observada em indivíduos saudáveis mais jovens.

Insuficiência renal: cloridrato de **Sibutramina** monoidratado não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência renal grave, incluindo pacientes em estágio avançado e que realizam diálise.

Insuficiência hepática: em indivíduos com insuficiência hepática moderada, a biodisponibilidade dos metabólitos ativos foi 24% mais elevada após dose única de **Sibutramina**.

Uso em crianças: a segurança e eficácia de cloridrato de **Sibutramina** monoidratado em crianças com menos de 16 anos de idade ainda não foi determinada.

Gravidez e amamentação: como não foram realizados estudos sobre o uso de cloridrato de **Sibutramina** monoidratado 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 seu médico se estiver amamentando. "Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista."

Categoria de Risco: C

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é recomendado o uso de bebidas alcoólicas juntamente com cloridrato de **Sibutramina** monoidratado.

Não é recomendado o uso concomitante de cloridrato de **Sibutramina** monoidratado com inibidores da monoaminooxidase (IMAOs), medicamentos de ação central, inibidores da recaptação de serotonina, medicamentos para enxaqueca, descongestionantes, antitussígenos, antigripais, antialérgicos que contenham efedrina ou pseudoefedrina, inibidores do citocromo P450.

Alterações reversíveis de enzimas hepáticas foram observadas nos testes laboratoriais em estudos clínicos.

A presença de alimento no tubo digestivo não altera a ação do medicamento.

Este medicamento é de uso oral. Para a sua segurança, não administrar o medicamento por outras vias não recomendadas.

"Este medicamento é contraindicado na faixa etária menor que 16 anos."

"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."

"Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde."

MODO DE USO

Aspecto físico e características organolépticas

Cápsula gelatinosa dura, constituída de um pó cristalino, branco a branco leitoso.

Cuidados de administração

O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado deve ser utilizado apenas sob orientação médica. As cápsulas devem ser ingeridas pela manhã, com um pouco de líquido, antes ou após a alimentação.

Posologia

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

Aumentos posteriores da dose devem ser avaliados pelo seu médico.

Procure seguir a orientação de seu médico; em caso de esquecimento de uma dose, a cápsula deve ser ingerida em outro horário do mesmo dia, sem prejuízo do tratamento.

"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."

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

"Este medicamento não pode ser partido ou mastigado."

REAÇÕES ADVERSAS

O cloridrato de **Sibutramina** monoidratado geralmente é bem tolerado, mas alguns pacientes podem apresentar dor de cabeça, insônia, delírio, parestesia, náuseas, taquicardia, hipertensão, palpitações, vasodilatação, piora da hemorroida, constipação, sede, edema generalizado, edema periférico, sudorese, alterações do paladar, secura da boca.

No caso de reações alérgicas, interrompa o tratamento com cloridrato de **Sibutramina** monoidratado e informe prontamente o ocorrido ao seu médico.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSAGEM

A experiência de superdosagem com cloridrato de **Sibutramina** monoidratado é limitada.

Os efeitos adversos comumente associados à superdosagem são taquicardia, hipertensão, cefaleia e tontura.

O tratamento deve consistir no emprego de medidas gerais para o manuseio da superdosagem: monitorização respiratória, caso haja necessidade; monitorização cardíaca e dos sinais vitais, além das medidas gerais de suporte.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO

Conservar este medicamento dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido de umidade. Se armazenado nas condições recomendadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Data da bula

02/08/2013