

Comprimidos de desintegração lenta

ANTILIPÊMICOS

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome do produto: Cedur[®] Retard

Nome genérico: bezafibrato

Forma farmacêutica e apresentações:

Comprimidos revestidos de desintegração lenta de 400 mg – caixas com 20 e 30.

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido de **Cedur[®] Retard (bezafibrato)** contém:

Princípio ativo: bezafibrato 400 mg

Excipientes: lactose, polividona, lauril sulfato de sódio, metilhidroxipropilcelulose, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio, copolímero do ácido metacrílico, polissorbat 80, polietilenoglicol, talco, dióxido de titânio e citrato de sódio.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar seu médico.

Cuidados de armazenamento

Cedur[®] Retard (bezafibrato) deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

Prazo de validade

Este medicamento possui prazo de validade a partir da data de fabricação (vide embalagem externa do produto). Não tome o medicamento após a data de validade indicada na embalagem; pode ser prejudicial à saúde.

Gravidez e lactação

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

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Informar seu médico se está amamentando. Você não deverá amamentar durante o tratamento com Cedur[®] Retard (bezafibrato).

Não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação

Cuidados de administração

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

A dose padrão de **Cedur[®] Retard (bezafibrato)**, comprimidos de desintegração lenta 400 mg, é 1 comprimido 1 vez ao dia.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas

Informe o seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.

Ocasionalmente podem ocorrer sintomas gastrintestinais como perda de apetite, plenitude gástrica e náuseas, geralmente transitórios e que não requerem a suspensão do tratamento. Em casos isolados, pode ocorrer aumento das transaminases e colestase; a ocorrência de cálculo biliar tem sido relatada. Podem ocorrer, ocasionalmente, reações alérgicas como prurido ou urticária e, em casos isolados, fotossensibilidade e reações de hipersensibilidade. Pode ocorrer aumento da creatinina sérica, fraqueza muscular, mialgia e câibras. Casos isolados de comprometimento muscular grave têm sido observados. Raros: cefaléia, tontura, alopecia e distúrbios da potência.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contra-indicações e precauções

Você não deverá tomar **Cedur[®] Retard (bezafibrato)** se for alérgico ao bezafibrato ou a qualquer substância contida no comprimido de desintegração lenta.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Bezafibrato não deve ser utilizado em pacientes portadores de doenças hepáticas ou afecções da vesícula biliar (com ou sem coledoclitíase). Doses especiais são necessárias no caso de comprometimento renal, reação fotoalérgica ou fototóxica conhecida a fibratos.

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Mecanismo de ação

O bezafibrato reduz os lípides sangüíneos elevados (triglicérides e colesterol). O VLDL e o LDL são reduzidos pelo bezafibrato, enquanto que os níveis de HDL são aumentados. A atividade das lipases (lipase lipoprotéica e lipase lipoprotéica hepática) envolvidas no catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicérides é aumentada pelo bezafibrato. No ciclo da degradação das lipoproteínas ricas em triglicérides (quilomícrons, VLDL) são formados precursores de HDL, o que explica seu aumento. A biossíntese do colesterol é reduzida pelo bezafibrato, a qual se acompanha por estimulação do catabolismo da LDL mediada pelo receptor.

O fibrinogênio desempenha papel importante sobre a viscosidade e, portanto, sobre o fluxo sangüíneo, e parece desempenhar importante papel na gênese de trombos. O bezafibrato também apresenta efeito sobre os fatores trombogênicos, induzindo redução significativa dos

níveis aumentados de fibrinogênio plasmático e promove, entre outras coisas, redução da viscosidade sangüínea. Também observou-se inibição da agregação plaquetária.

Em pacientes diabéticos, relatou-se redução da concentração de glicose sangüínea por melhora da tolerância à glicose. Nesses mesmos pacientes, a concentração de ácidos graxos livres, em jejum e pós-prandial, foi reduzida pelo bezafibrato.

Farmacocinética

Absorção e distribuição

O bezafibrato é rápido e quase completamente absorvido. A biodisponibilidade relativa do bezafibrato comprimidos de liberação lenta comparada à forma padrão é de aproximadamente 70%. O pico de concentração plasmática, de aproximadamente 6 mg/L, é alcançado 3 - 4 horas após administração de dose única de 400 mg de bezafibrato (comprimidos de desintegração lenta). De 94 a 96% do bezafibrato liga-se às proteínas plasmáticas e o volume aparente de distribuição é de aproximadamente 17 L.

Metabolismo e eliminação

A eliminação é rápida, com excreção quase exclusivamente renal. Noventa e cinco por cento da droga ativa marcada com ¹⁴C é recuperada na urina e 3% nas fezes em 48 horas. Cinquenta por cento da dose administrada é recuperada na urina sem modificação e 20% na forma de glicuronídeos. A taxa de *clearance* renal varia de 3,4 a 6,0 L/h. A meia-vida de eliminação do bezafibrato comprimido de desintegração lenta é de aproximadamente 2 - 4 horas. A eliminação do bezafibrato é reduzida em pacientes com comprometimento renal, sendo necessário ajuste de dose para evitar acúmulo da droga e efeitos tóxicos.

Existe correlação entre o *clearance* de creatinina e a meia-vida de eliminação do bezafibrato; com *clearance* reduzido há aumento da meia-vida plasmática. Em idosos, a eliminação pode ser retardada nos casos de comprometimento da função hepática. Doenças hepáticas (exceto esteatose hepática) representam contra-indicação. O bezafibrato não é dialisável.

Indicações

- Hiperlipidemias primárias tipos IIa, IIb, III, IV e V da classificação de Fredrickson - quando dieta ou alterações no estilo de vida não levaram a resposta adequada.
- Hiperlipidemias secundárias, por exemplo, hipertrigliceridemia grave, quando não houver melhora suficiente após correção da doença de base, por exemplo, do diabetes melito.

Em pacientes com valores de colesterol e/ou triglicérides elevados, o risco de doença coronária deve ser avaliado levando-se em conta a história familiar, valores de HDL-colesterol <35 mg/dL, níveis aumentados de fibrinogênio, tabagismo, pressão arterial, diabetes melito, sexo masculino, sobrepeso e atividade física insuficiente.

Os limites para os distúrbios do metabolismo dos lípidos foram propostos durante o primeiro Consenso da Sociedade Européia de Aterosclerose (Nápoles, 1986) e foram elaborados com o objetivo de serem utilizados como roteiro diagnóstico e terapêutico.

Assim, valores de colesterol e triglicérides iguais ou superiores a 200 mg/dL em adultos requerem atenção médica.

Contra-indicações

- **Doenças hepáticas (com exceção de infiltração gordurosa no fígado, freqüentemente um estado patológico concomitante à hipertrigliceridemia);**
- **Afecções da vesícula biliar, com ou sem colestase;**
- **Pacientes com comprometimento da função renal com níveis séricos de creatinina**

- >1,5 mg/100 mL ou *clearance* de creatinina <60 mL/min ou pacientes que se submetem a diálise;
- Hipersensibilidade conhecida ao bezafibrato, a qualquer componente do produto ou a outros fibratos;
 - Reação fotoalérgica ou fototóxica conhecida a fibratos;
 - Gravidez e lactação (vide "Gravidez e lactação").

Precauções e advertências

- **Modificações do hábito alimentar e outras medidas que possam melhorar o distúrbio lipídico, como atividade física, redução de peso e tratamento adequado de outros distúrbios metabólicos concomitantes são fundamentais.**
- **A resposta do paciente à terapia deve ser monitorada a intervalos regulares e se resposta adequada não for obtida em 3 a 4 meses, o tratamento deverá ser suspenso.**
- **O tratamento de crianças com Cedur® Retard (bezafibrato) não é normalmente indicado; esta indicação só deve ser feita após avaliação cuidadosa do caso. Não há recomendação posológica para crianças.**
- **Como os estrógenos podem levar a aumento das taxas lipídicas, a prescrição de Cedur® Retard (bezafibrato) a pacientes hiperlipêmicas em uso de estrógenos ou contraceptivos contendo estrógenos deve ser feita analisando-se cada caso isoladamente.**
- **Em caso de hipoalbuminemia e em pacientes com função renal reduzida, Cedur® Retard (bezafibrato) deverá ser substituído por Cedur® (bezafibrato) com dose reduzida e a função renal monitorada. Em pacientes submetidos a diálise, a dose de Cedur® (bezafibrato) deve ser reduzida para 1 comprimido a cada 3 dias.**
- **Fraqueza muscular, mialgia e câibras, freqüentemente acompanhadas por aumento na creatinoquinase (CK), podem ocorrer. Casos isolados de comprometimento muscular grave (rabdomiólise) têm sido observados. Na maioria dos casos, esta síndrome é decorrente de superdosagem ou uso inapropriado de Cedur® Retard (bezafibrato), principalmente na presença de comprometimento renal.**
- **Devido ao risco de rabdomiólise, Cedur® Retard (bezafibrato) só deve ser administrado em conjunto com inibidores da HMG-CoA redutase em casos excepcionais e quando estritamente indicado. Pacientes recebendo essa combinação devem ser cuidadosamente orientados sobre os sintomas de miopatia e devidamente monitorados. A terapia combinada deve ser descontinuada imediatamente ao primeiro sinal de miopatia. A combinação de drogas não deve ser utilizada em pacientes com fatores predisponentes para miopatia (redução da função renal, infecção grave, trauma, cirurgia, distúrbio eletrolítico).**
- **Cedur® Retard (bezafibrato) altera a composição da bile. Casos isolados de cálculo biliar têm sido relatados. Não está claro se a ocorrência de cálculos biliares é maior devido ao tratamento prolongado com bezafibrato, como observado com outras drogas com mecanismo de ação semelhante, ou se cálculos preexistentes aumentariam de tamanho durante a terapia com bezafibrato.**

- Como a colelitíase como possível reação adversa ao bezafibrato não pode ser excluída, procedimentos diagnósticos apropriados devem ser empregados se sinais e sintomas relacionados a colelitíase ocorrerem (vide "Reações adversas").
- Quando bezafibrato comprimido de desintegração lenta for administrado em conjunto com seqüestranes de ácidos biliares (por exemplo, colestiramina), as drogas devem ser administradas com intervalo mínimo de 2 horas.

Interações medicamentosas

Quando **Cedur[®] Retard (bezafibrato)** é utilizado em associação com outras drogas, as seguintes interações podem ocorrer:

- Potencialização da ação de anticoagulantes do tipo cumarínico. Por esta razão, a dose do anticoagulante deve ser reduzida em 30%-50% ao se iniciar a terapia com **Cedur[®] Retard (bezafibrato)** e ajustada de acordo com os resultados dos testes de coagulação.
- A ação das sulfoniluréias e da insulina pode ser potencializada por **Cedur[®] Retard (bezafibrato)**. Isso pode ser explicado pela melhor utilização da glicose, com redução simultânea das necessidades de insulina.
- Em casos isolados, comprometimento pronunciado, porém reversível, da função renal (acompanhado por aumento nos níveis séricos de creatinina) tem sido relatado em pacientes transplantados recebendo terapia imunossupressora e bezafibrato concomitantemente. A função renal deve ser monitorada nesses pacientes e caso ocorram alterações significativas nos parâmetros laboratoriais, o bezafibrato deve ser, se necessário, descontinuado.
- Quando houver administração concomitante de seqüestranes de ácidos biliares (por exemplo, colestiramina) com **Cedur[®] Retard (bezafibrato)**, observar um intervalo mínimo de duas horas entre a utilização das drogas, pois a absorção do bezafibrato será prejudicada.
- Inibidores da MAO (com potencial hepatotóxico) não devem ser administrados concomitantemente com **Cedur[®] Retard (bezafibrato)**.

Gravidez e lactação

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

Devido à falta de experiência adequada, bezafibrato é contra-indicado durante a gravidez e lactação (vide "Contra-indicações").

Reações adversas

- **Sistema gastrointestinal/hepatobiliar:**
 - **Ocasionais:** perda de apetite, plenitude gástrica e náuseas, geralmente transitórios e que não requerem a suspensão do tratamento.
 - **Casos isolados:** aumento das transaminases, colestase, cálculo biliar (vide "Precauções").
- **Hipersensibilidade:**
 - **Ocasionalmente:** reações alérgicas, como prurido ou urticária.

- Casos isolados: fotossensibilidade e reações de hipersensibilidade.

• Sistema hematológico:

- Casos isolados: redução de hemoglobina e leucócitos, trombocitopenia, pancitopenia.

• Sistema renal:

- Freqüente: leve aumento da creatinina sérica. Em pacientes com comprometimento da função renal, se as recomendações de posologia não forem seguidas, pode ocorrer miopatia.

• Sistema muscular:

- Fraqueza muscular, mialgia, câibras, freqüentemente acompanhadas por aumento na creatinoquinase (CK). Em casos isolados, comprometimento muscular grave (rabdomiólise). Na maioria dos casos, essa síndrome é decorrente do uso inapropriado de Cedur® Retard (bezafibrato), principalmente na presença de comprometimento renal.

• Outros:

- Cefaléia, tontura, alopecia, distúrbios da potência.

Posologia

A dose padrão de **Cedur® Retard (bezafibrato)**, comprimidos de desintegração lenta 400 mg, é um comprimido de desintegração lenta 1 vez ao dia, pela manhã ou à noite, junto à refeição. A dosagem em pacientes com comprometimento da função renal deve ser ajustada de acordo com os níveis de creatinina sérica ou *clearance* de creatinina. Devido à necessidade de redução da dose nos casos de comprometimento da função renal (creatinina sérica >1,5 mg/100 mL ou *clearance* de creatinina <60 mL/min) **Cedur® Retard (bezafibrato)** deverá ser substituído por **Cedur® (bezafibrato)** comprimidos revestidos de 200 mg e as doses devidamente ajustadas.

Creatinina sérica	Clearance de creatinina	Dosagem 200 mg	Dosagem 400 mg
Até 1,5 mg/100 mL*	>60 mL/min	3 comprimidos/dia	1 comprimido/dia
1,6 – 2,5 mg/100 mL*	60 – 40 mL/min	2 comprimidos/dia	Contra-indicado
2,6 – 6 mg/100 mL	40 – 15 mL/min	1 comprimido a cada 1 ou 2 dias	Contra-indicado
Acima 6 mg/100 mL*	<15 mL/min	Contra-indicado	Contra-indicado

Em pacientes submetidos a diálise a dose deverá ser reduzida. Como regra geral, recomenda-se a dose de 1 comprimido a cada 3 dias. Para evitar superdosagem, recomenda-se medição da concentração plasmática do bezafibrato.

Superdosagem

Medidas clínicas gerais para intoxicação e terapia sintomática de acordo com a necessidade. Em casos de rabdomiólise (principalmente em pacientes com função renal diminuída), a administração de bezafibrato deverá ser imediatamente interrompida e a função renal

cuidadosamente monitorada.

MS – 1.0100.0558
Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira
CRF-RJ nº 4288

Fabricado por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22710-104 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ 33.009.945/0023-39
Indústria Brasileira

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289
www.roche.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

CDS 1.0 A