

APROVAÇÕES		Data	Rubrica	Reprovado	Aprovado	Desenv. de Embalagem	Assuntos Regulatórios	Marketing	Comercial	Ger. da Qualidade

CRW
Artes em Embalagens Farmacêuticas
crwdesign@terra.com.br

Item: Bula - 31458AA - VERSO
Produto: **Saciette**
Dimensões: 120 X 245 mm
Cor: Preto - 100% e 10%
Fontes - 5 pt (90% Cond.): Arial - **Humanst52 I Xbd BT**
Acabamento: bula com dobra
Obs.: Retirar o fio de contorno antes da impressão
Motivo da alteração: novas dimensões
Data: 15/02/2008
Aprovação: 00

Glenmark
Farmacêutica
Ltda.

Epilepsia: **Saciette** deve ser utilizado com cautela em paciente com epilepsia.

Disfunção hepática/renal: **Saciette** não foi avaliado sistematicamente em pacientes com insuficiência hepática ou renal graves, portanto, **Saciette** 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 homeostasia 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 sistema nervoso central 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 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 **Saciette** durante a gestação não é recomendado. Mulheres com potencial para engravidar devem empregar medidas de contracepção adequadas durante o tratamento com **Saciette**. As pacientes devem ser advertidas a notificar o médico se engravidarem ou se pretendem 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 **Saciette** durante a lactação não é recomendado. A paciente deverá notificar seu médico se estiver amamentando.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Inibidores da monoaminooxidase (IMAOs): o uso concomitante de **Saciette** com inibidores da monoaminooxidase (IMAOs) é contra-indicado. Deve haver um intervalo mínimo de 2 semanas após a interrupção dos IMAOs antes de iniciar o tratamento com **Saciette** (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 **Saciette** 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 **Saciette** 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 **Saciette** a pacientes que utilizam esses medicamentos.

Substâncias inibidoras do metabolismo do citocromo P450 (3A₁): 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.

Alcool: 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 **Saciette** 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 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 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/sistemas (muito comuns > 1/10; comuns ≤ 1/10 e > 1/100).

Sistemas	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, cefaléia, ansiedade
Pele	Comuns	Sudorese
Funções sensoriais	Comuns	Alteração de 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 aumento 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 sibutramina e ocorreram 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: 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, idéias suicidas e suicídio em pacientes tratados com sibutramina, entretanto a relação causal não foi estabelecida 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: diarreia e vômitos.

Pele e tecido subcutâneo: erupções cutâneas, urticária.

Rins / alterações urinárias: retenção urinária.

Sistema reprodutor: ejaculação anormal (orgasmo), impotência, distúrbios do ciclo menstrual, metrorragia.

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 **Saciette** e em nenhum dos 884 pacientes tratados com placebo. Dois dos três pacientes com convulsão apresentavam fatores predisponentes. Um tinha história progressiva de epilepsia; um teve um diagnóstico subsequente de tumor cerebral. A incidência em todos os indivíduos que foram tratados com **Saciette** (três dos 4588 pacientes) foi menos de 0,1%.

Distúrbios do sangramento / equimoses: em estudos controlados com placebo foram relatadas equimoses em 0,7% dos pacientes tratados com **Saciette** e em 0,2% dos tratados com placebo. **Saciette** 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 bilirrubinas. Como eventos adversos em 1,6% dos pacientes tratados com **Saciette**, em comparação com 0,8% dos pacientes tratados com placebo. Nesses estudos os valores considerados clinicamente relevantes (que são: bilirrubina ≥ 2 mg/dl; ALT, AST, gama-GT, LDH ou fosfatase alcalina ≥ 3 vezes o limite superior de normalidade) ocorreram em 0% (com relação à fosfatase alcalina) a 0,6% (ALT) dos pacientes tratados com **Saciette** e em nenhum dos tratados com placebo. Os valores anormais apresentam uma tendência a serem esporádicos, freqüentemente diminuíram mesmo sem a descontinuação do tratamento e não apresentaram uma clara relação dose-resposta.

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, devem-se levar em consideração os índices de variação da frequência cardíaca e pressão arterial.

Doses acima de 15 mg ao dia não são recomendadas.

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

SUPERDOSE

A experiência de superdosagem com **Saciette** é limitada.

O tratamento deve consistir no emprego de medidas gerais para o manejo da superdosagem: monitoração respiratória, cardíaca e dos sinais vitais, além de medidas gerais de suporte.

PACIENTES IDOSOS

Os estudos clínicos de **Saciette** 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 Farmacologia (ver Farmacocinética).

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E, EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E TOLERÂNCIA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES IMPREVISÍVEIS AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

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

Farm. Resp.: Luciana Righetto CRF/SP 32.968
10 mg com 10 cápsulas MS 1.1013.0253.002-9
10 mg com 30 cápsulas MS 1.1013.0253.001-0
15 mg com 10 cápsulas MS 1.1013.0253.003-7
15 mg com 30 cápsulas MS 1.1013.0253.004-5

Fabricado e embalado por: Glenmark Generics Ltd.
Colvale, Goa, Índia

Sob licença de: Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Importado e distribuído por: Glenmark Farmacêutica Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1711 - São Paulo - SP
CNPJ 44.363.661/0001-57 - Indústria Brasileira

