



**BELVIQ<sup>®</sup>**  
**cloridrato de lorcasserina**

**BULA DO PROFISSIONAL DA SAÚDE**

**I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**BELVIQ<sup>®</sup>**  
cloridrato de lorcasserina

**APRESENTAÇÕES**

BELVIQ é apresentado como comprimidos revestidos contendo 10 mg de cloridrato de lorcasserina em embalagens de 10, 20, 30 e 60 comprimidos revestidos.

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém: 10,4 mg de cloridrato de lorcasserina hemihidratado equivalente a 10 mg de cloridrato de lorcasserina e 8,4 mg de lorcasserina base.

Excipientes: celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, hidroxipropilcelulose, croscarmelose sódica, álcool polivinílico, polietileno glicol, dióxido de titânio, talco, índigo carmim alumínio laca e estearato de magnésio.

**II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

BELVIQ é indicado como um adjuvante a uma dieta de redução de calorias e atividade física aumentada para o controle de peso crônico em pacientes adultos com um índice de massa corporal (IMC) inicial de:

- 30 kg/m<sup>2</sup> ou maior (obeso), ou
- Pacientes com sobrepeso com um índice de massa corporal maior ou igual a 27 kg/m<sup>2</sup> na presença de pelo menos uma condição comórbida relacionada ao peso, como hipertensão, dislipidemia, doença cardiovascular, diabetes tipo 2 controlado com agentes hipoglicemiantes orais, ou apneia do sono.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A segurança e eficácia de BELVIQ para perda de peso e/ou manutenção da perda de peso foram avaliadas em 3 estudos clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo com durações de estudo variando de 52 a 104 semanas. Dois estudos em adultos sem diabetes mellitus (estudos BLOOM e BLOSSOM) e um estudo em adultos com diabetes mellitus tipo 2 (estudo BLOOM-DM) estudaram o efeito de BELVIQ 10 mg duas vezes ao dia. O parâmetro de eficácia primária nestes estudos foi perda de peso em 1 ano, que foi avaliada pela porcentagem de pacientes atingindo uma perda de peso

de 5% ou mais, alteração média de peso, e porcentagem de pacientes atingindo perda de peso de 10% ou mais neste ponto de tempo. Todos os pacientes receberam dieta e aconselhamento de exercício que começaram com a primeira dose da medicação estudada e continuou ao longo do estudo.

O estudo BLOOM foi um estudo de 2 anos que envolveu 3182 pacientes que eram obesos (IMC 30-45 kg/m<sup>2</sup>), ou que estavam com sobrepeso (IMC 27-29,9 kg/m<sup>2</sup>) e tinham pelo menos uma condição comórbida (hipertensão, dislipidemia, doença cardiovascular, intolerância à glicose, apneia do sono). No Ano 2, pacientes recebendo placebo continuaram com placebo, e pacientes tratados com BELVIQ foram novamente randomizados em uma proporção 2:1 para continuar com BELVIQ ou para mudar para placebo. A idade média foi 44,1 (faixa 18-65); 83,5% eram mulheres. A maioria (66,9%) era Caucasiana, 18,8% eram Afro-americanos e 12,4% eram Hispânicos. O peso corporal médio na linha de base era 100,0 kg e IMC era 36,2 kg/m<sup>2</sup>.

O estudo BLOSSOM foi um estudo de 1 ano que envolveu 4008 pacientes que eram obesos ou tinham sobrepeso com pelo menos uma condição comórbida. A idade média foi 43,8 (faixa 18-65); 79,8% eram mulheres. A maioria (67,0%) era Caucasiana, 19,6% eram Afro-americanos e 11,0% eram Hispânicos. O peso corporal médio na linha de base era 100,2 kg e IMC era 35,9 kg/m<sup>2</sup>.

O estudo BLOOM-DM foi um estudo de 1 ano que envolveu 604 pacientes adultos com IMC maior ou igual a 27 kg/m<sup>2</sup> e diabetes tipo 2 não controlado adequadamente sendo tratados com metformina e/ou uma sulfonilureia. A idade média foi 53 (faixa 21-65); 54% eram mulheres. A maioria (61%) era Caucasiana, 21% Afro-americanos e 14% eram Hispânicos. O IMC médio era 36 kg/m<sup>2</sup> e HbA<sub>1c</sub> era 8,1%.

#### **Perda de peso em pacientes sem *diabetes mellitus***

A perda de peso em 1 ano dos dois estudos de adultos não diabéticos é apresentada na Tabela 1. Os dados agrupados são refletivos dos resultados dos estudos individuais. Uma perda de peso significativamente maior foi alcançada com BELVIQ comparado ao placebo em cada ponto de tempo da semana 2 à semana 52. A perda de peso no Ano 1 ajustada para o placebo alcançada em pacientes tratados com BELVIQ foi 3,3 kg por análise ITT/LOCF. O curso de tempo da perda de peso com BELVIQ e placebo até a semana 52 é mostrado na Figura 1.

**Tabela 1**  
**Perda de Peso em 1 Ano nos Estudos Combinados BLOOM e BLOSSOM**

	<b>BELVIQ 10 mg 2xdia N=3098</b>	<b>Placebo N=3038</b>
<b>Peso (kg)</b>		
Média na linha de base (SD)	100,4 (15,7)	100,2 (15,9)
Alteração da linha de base (média ajustada <sup>1</sup> ) (SE)	-5,8 (0,1)	-2,5 (0,1)
Diferença do placebo (média ajustada <sup>1</sup> ) (95% IC)	-3,3 <sup>**</sup> (-3,6, -2,9)	
Porcentagem de alteração da linha de base (média ajustada <sup>1</sup> ) (SE)	-5,8 (0,1)	-2,5 (0,1)
Diferença do placebo (média ajustada <sup>1</sup> ) (95% IC)	-3,3 <sup>**</sup> (-3,6, -3,0)	
<b>% de Pacientes perdendo mais ou igual a 5% de peso corporal</b>	47,1	22,6
Diferença do placebo (95% IC)	24,5 <sup>**</sup> (22,2, 26,8)	
<b>% de Pacientes perdendo mais ou igual a 10% de peso corporal</b>	22,4	8,7
Diferença do placebo (95% IC)	13,8 <sup>**</sup> (12,0, 15,5)	

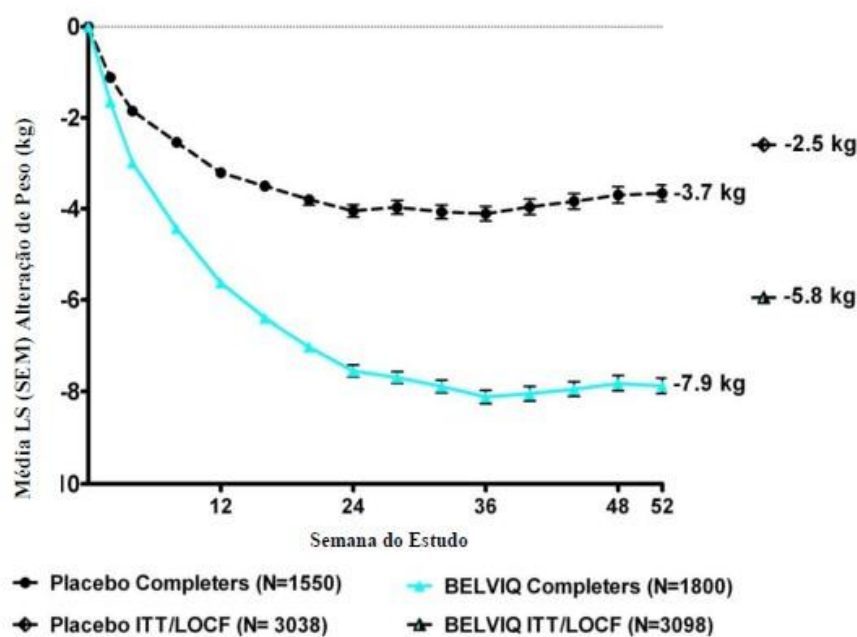
SD=Desvio Padrão; SE=Erro Padrão; IC=Intervalo de Confiança

População Intenção para Tratar usando o método da Última Observação Levada Adiante; Todos os pacientes que receberam a medicação do estudo e tiveram um peso corporal após a linha de base. Quarenta e quatro (44%) dos pacientes em BELVIQ e 51% no placebo deixaram o estudo antes do ponto final de 52 semanas.

<sup>1</sup>Médias dos quadrados mínimos ajustadas para o valor da linha de base, tratamento, estudo e tratamento por interação do estudo.

<sup>\*\*</sup>p<0,001 comparado ao placebo. Erro tipo 1 foi controlado entre os três pontos finais.

**Figura 1**  
**Alteração de Peso Longitudinal (kg) na População que Completou o Estudo: Estudos 1 e 2**



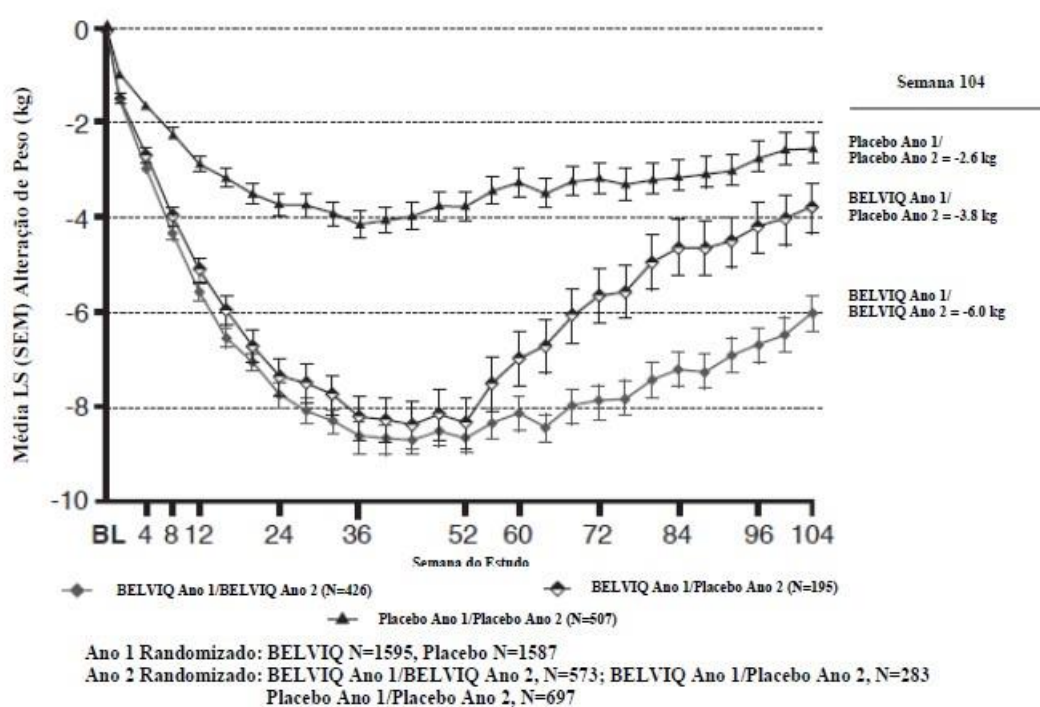
**Manutenção da perda de peso em pacientes sem *diabetes mellitus***

A segurança e eficácia de BELVIQ para a manutenção da perda de peso foram avaliadas no estudo BLOOM. O parâmetro de eficácia primária foi a proporção dos pacientes respondentes no Ano 1 (aqueles que alcançaram perda de peso maior ou igual a 5% durante o Ano 1) que mantiveram a perda de peso maior ou igual a 5% ao final do Ano 2. Pacientes respondentes que receberam BELVIQ por 1 ano e permaneceram com BELVIQ foram comparados aos pacientes que receberam BELVIQ durante o Ano 1 e foram randomizados para o placebo no Ano 2.

A maioria dos pacientes respondentes que permaneceram com BELVIQ (68%) manteve pelo menos uma redução de 5% da linha de base, quando comparado a 50% dos pacientes que pararam BELVIQ e receberam placebo durante o Ano 2 (ITT/LOCF para Ano 2;  $p < 0,0001$ ).

Pacientes em todos os três grupos de pacientes do Ano 2 ganharam peso novamente no Ano 2, mas permaneceram abaixo do seu peso médio na linha de base no Ano 1, Figura 2.

**Figura 2**  
**Alterações de Peso Corporal durante o Estudo 1 na População que Completou o Estudo**



### Outros efeitos em pacientes sem *diabetes mellitus*

O uso de BELVIQ foi associado com melhoras nos parâmetros associados com risco cardiovascular, incluindo lipídios, glicose de jejum, insulina de jejum, resistência a insulina (HOMA-IR), circunferência da cintura, frequência cardíaca e pressão arterial, hs-CRP e fibrinogênio diminuíram significativamente em pacientes tratados com BELVIQ quando comparados a pacientes tratados com placebo. Alterações nos parâmetros cardiovasculares e metabólicos são resumidas na Tabela 2.

Em um subestudo de 154 pacientes, a análise DEXA no estudo BLOSSOM mostrou uma redução de 9,9% na massa gorda de uma linha de base de 45,0 kg em pacientes tratados com BELVIQ 10 mg comparado a uma redução de 4,6% de uma linha de base de 44,5 kg em pacientes tratados com

placebo. A redução ajustada para o placebo na massa gorda alcançada com BELVIQ foi -5,3%. Reduções na massa magra corporal foram 1,9% e 0,3% dos valores da linha de base de 48,0 kg e 51,0 kg, respectivamente, para pacientes tratados com BELVIQ e placebo.

**Tabela 2**  
**Resumo das Alterações nos Parâmetros de Risco Cardiovascular no Ano 1 dos Estudos BLOOM e BLOSSOM**

	BELVIQ			Placebo		
	N	Linha de base mg/dl	% alteração na linha de base	N	Linha de base mg/dl	% alteração na linha de base
<b>Colesterol total</b>						
Todos os pacientes	2882	194,4	-0,9	2780	194,8	0,4
Linha de base maior ou igual a 200 mg/dl	1214	228,0	-4,4	1196	227,1	-3,1
Linha de base menor que 200 mg/dl	1668	169,9	1,8	1584	170,4	3,0
<b>LDL Colesterol</b>						
Todos os pacientes	2869	114,3	1,6	2764	114,1	2,9
Linha de base maior ou igual a 130 mg/dl	864	151,4	-5,9	780	150,4	-4,5
Linha de base menor que 130 mg/dl	2005	98,2	4,9	1984	99,9	5,9
<b>HDL Colesterol</b>						
Todos os pacientes	2882	53,2	1,8	2780	53,5	0,6
Linha de base menor que 40 mg/dl	358	35,0	8,8	376	35,1	6,9
Linha de base maior ou igual a 40 mg/dl	2524	55,8	0,8	2404	56,3	-0,4
<b>Triglicérides</b>						
Todos os pacientes	2882	135,4	-5,3	2780	137,0	-0,5
Linha de base maior ou igual a 150 mg/dl	906	219,8	-20,6	919	217,3	-14,2
Linha de base menor que 150 mg/dl	1976	96,7	1,9	1861	97,3	6,2
	N	Linha de base	Alteração média da linha de base	N	Linha de base	Alteração média da linha de base
<b>Pressão arterial sistólica (mmHg)</b>	3096	121,4	-1,8	3039	121,5	-1,0
<b>Pressão arterial diastólica (mmHg)</b>	3096	77,4	-1,6	3039	77,7	-1,0
<b>Frequência cardíaca (bpm)</b>	3096	69,5	-1,2	3039	69,5	-0,4
<b>Glicose de jejum (mg/dl)</b>						
Todos os pacientes	2934	92,1	-0,2	2861	92,4	0,6
Linha de base maior ou igual a 110 mg/dl	154	117,8	-10,3	149	118,5	-10,6
Linha de base menor que 110 mg/dl	2780	90,7	0,7	2712	90,9	1,1
<b>Insulina de jejum<sup>1</sup> (µIU/ml)</b>						
Todos os pacientes	1538	15,9	-3,3	1499	15,8	-1,3
<b>HOMA-IR<sup>1</sup></b>	1538	2,0	-0,41	1499	1,9	-0,17
<b>hs-CRP<sup>1</sup> (mg/L)</b>	1263	5,51	-1,19	1145	5,36	-0,17
<b>Fibrinogênio<sup>1</sup> (mg/dl)</b>	1123	364,8	-21,5	1011	363,2	-10,6

<sup>1</sup> Medido somente no estudo BLOOM

### Perda de peso em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2

A perda de peso entre pacientes com diabetes mellitus tipo 2 que foram tratados com BELVIQ foi significativamente maior que aquela entre os pacientes tratados com placebo (Tabela 3). A perda de peso alcançou um platô entre 4 e 6 meses e então permaneceu estável até 12 meses.

**Tabela 3**  
**Perda de Peso no Ano 1 no Estudo BLOOM-DM (*Diabetes Mellitus* Tipo 2)**

	<b>BELVIQ 10 mg 2xdia N=251</b>	<b>Placebo N=248</b>
<b>Perda de peso (kg)</b>		
Média na linha de base (SD)	103,5 (17,2)	102,3 (18,0)
Alteração da linha de base (média ajustada <sup>1</sup> ) (SE)	-4,7 (0,4)	-1,6 (0,4)
Diferença do placebo (média ajustada <sup>1</sup> ) (95% CI)	-3,1** (-4,0, - 2,2)	
Alteração porcentual da linha de base (média ajustada <sup>1</sup> ) (SE)	-4,5 (0,4)	-1,5 (0,4)
Diferença do placebo (média ajustada <sup>1</sup> ) (95% CI)	-3,1** (-3,9, -2,2)	
<b>% de Pacientes perdendo 5% ou mais do peso corporal</b>	37,5	16,1
Diferença do placebo (95% CI)	21,3** (13,8, 28,9)	
<b>% de Pacientes perdendo 10% ou mais do peso corporal</b>	16,3	4,4
Diferença do placebo (95% CI)	11,9** (6,7, 17,1)	

SD=Desvio Padrão; SE=Erro Padrão; CI=Intervalo de Confiança

População Intenção para Tratar usando o método da Última Observação Levada Adiante; Todos os pacientes que receberam medicação do estudo e tiveram um peso corporal pós-linha de base. Trinta e quatro por cento (34%) dos pacientes em BELVIQ e 38% no placebo saíram do estudo antes do ponto final de 52 semanas.

<sup>1</sup>Médias dos mínimos quadrados ajustada para o valor da linha de base, estrato HbA1c na linha de base e estrato antes de medicação antihiperlipidêmica.

\*\*p<0,001 comparado ao placebo. Erro tipo 1 foi controlado entre os três pontos finais.

### **Outros efeitos em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2**

Pacientes no estudo BLOOM-DM estavam tomando metformina e/ou sulfonilureia no início do estudo, e tinham um controle glicêmico inadequado. HbA1c, glicose plasmática de jejum e resistência à insulina (calculada como HOMA-IR) diminuíram significativamente entre os pacientes tratados com BELVIQ quando comparado a pacientes tratados com placebo (Tabela 4).

**Tabela 4**  
**Resumo das Alterações no Controle Glicêmico e Parâmetros de Risco Cardiovascular no Estudo BLOOM-DM de Pacientes com Diabetes tipo 2**

	BELVIQ N=256		Placebo N=252	
	Linha de base mg/dl	Alteração de linha de base	Linha de base mg/dl	Alteração de linha de base
HbA <sub>1c</sub> (%)	8,1	-0,9	8,0	-0,4
Glicemia de jejum (mg/dl)	163,3	-27,4	160	-11,9
Insulina de jejum (µIU/ml)	15,0	-3,0	16,2	-1,6
HOMA-IR	2,3	-0,5	2,3	-0,2
Pressão arterial sistólica (mmHg)	126,6	-0,8	126,5	-0,9
Pressão arterial diastólica (mmHg)	77,9	-1,1	78,7	-0,7
Frequência cardíaca (bpm)	72,3	-2,0	72,7	-0,4
hs-CRP (mg/l)	6,6	-1,3	5,4	-0,6
	<b>Linha de base</b>	<b>% Alteração de linha de base</b>	<b>Linha de base</b>	<b>% Alteração de linha de base</b>
Colesterol total (mg/dl)	173,5	-0,7	172,0	-0,1
LDL Colesterol (mg/dl)	95,0	4,2	94,6	5,0
HDL Colesterol (mg/dl)	45,3	5,2	45,7	1,6
Triglicérides (mg/dl)	172,1	-10,7	163,5	-4,8

Todos os pacientes que receberam medicação do estudo e tiveram um peso corporal pós linha de base; dados faltantes imputados como última observação levada adiante.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Mecanismo de ação

Acredita-se que a lorcasserina diminua o consumo de alimento e promova a saciedade pela ativação seletiva dos receptores 5-HT<sub>2C</sub> dos neurônios anorexígenos pro-opiomelanocortina localizados no hipotálamo. O mecanismo de ação exato não é conhecido.

A lorcasserina na dose diária recomendada interage seletivamente com os receptores 5-HT<sub>2C</sub> quando comparado aos receptores 5-HT<sub>2A</sub> e 5-HT<sub>2B</sub> (ver Tabela 5), outros subtipos de receptor 5-HT, o transportador do receptor 5-HT, e centros de recaptação de 5-HT.

**Tabela 5. Potência da Lorcasserina (EC<sub>50</sub>) e Afinidade de Ligação (K<sub>i</sub>) aos Subtipos de Receptor Humano 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub>, e 5-HT<sub>2C</sub>**

Subtipo do Receptor de Serotonina	EC <sub>50</sub> , nM	K <sub>i</sub> , nM
5-HT <sub>2C</sub>	39	13
5-HT <sub>2B</sub>	2380	147
5-HT <sub>2A</sub>	553	92

#### Propriedades Farmacodinâmicas

**Eletrofisiologia Cardíaca.** O efeito de doses múltiplas orais de lorcasserina 15 mg e 40 mg uma vez ao dia sobre o intervalo QTc foi avaliado em um estudo completo de QT randomizado, controlado por placebo e ativo (moxifloxacino 400 mg) de quatro braços de tratamento, paralelo, em 244 indivíduos saudáveis. Em um estudo com habilidade demonstrada para detectar pequenos efeitos, o



limite superior de um intervalo de confiança de um lado de 95% para o maior placebo ajustado, QTc corrigido para a linha de base sobre o método de correção individual (QTcI) estava abaixo de 10 ms.

## Propriedades Farmacocinéticas

### Absorção e Biodisponibilidade

O cloridrato de lorcasserina é absorvido do trato gastrointestinal com pico de concentração plasmática ocorrendo 1,5 - 2 horas após a dose oral. A biodisponibilidade absoluta do cloridrato de lorcasserina não foi determinada. O cloridrato de lorcasserina tem uma meia-vida plasmática de ~11 horas; o estado de equilíbrio é alcançado dentro de 3 dias, e a acumulação estimada é de aproximadamente 70%.

A administração concomitante com alimento não reduz a extensão da absorção do cloridrato de lorcasserina, mas o  $T_{max}$  foi atrasado aproximadamente 1 hora no estado alimentado.

### Distribuição

O cloridrato de lorcasserina é moderadamente ligado (~70%) às proteínas plasmáticas humanas.

### Biotransformação

O cloridrato de lorcasserina é extensivamente metabolizado no fígado por múltiplos caminhos enzimáticos. Após administração oral do cloridrato de lorcasserina, o principal metabólito circulante é o sulfamato de lorcasserina (M1), com uma  $C_{max}$  plasmática que excede a  $C_{max}$  da lorcasserina em 1 a 5 vezes. N-carbamoil glucuronídeo de lorcasserina (M5) é o principal metabólito na urina; M1 é um metabólito menor na urina, representando aproximadamente 3% da dose. Outros metabólitos menores excretados na urina foram identificados como conjugados glucuronídeos ou sulfatos dos metabólitos oxidativos. Os principais metabólitos não exercem atividade farmacológica nos receptores de serotonina.

### Eliminação

O cloridrato de lorcasserina é extensivamente metabolizado pelo fígado e os metabólitos são excretados na urina. Em um estudo de balanço de massa humano, 94,5% do material radiomarcado foi recuperado, com 92,3% e 2,2% recuperados da urina e fezes, respectivamente.

## Farmacocinética em populações especiais

### Insuficiência Renal

A disposição da lorcasserina foi estudada em pacientes com vários graus de função renal. O *clearance* de creatinina (CLcr) foi calculado pela equação de Cockcroft-Gault baseado no peso corporal ideal (IBW). A função renal insuficiente diminuiu o  $C_{max}$  da lorcasserina, mas não alterou a AUC.

A exposição do metabólito sulfamato de lorcasserina (M1) foi aumentada em pacientes com insuficiência renal em aproximadamente 1,7 vezes em insuficiência renal leve (CLcr = 50-80 ml/min), 2,3 vezes em insuficiência renal moderada (CLcr = 30-50 ml/min) e 10,5 vezes em insuficiência renal grave (CLcr = <30 ml/min) comparado aos indivíduos normais (CLcr >80 ml/min).



A exposição ao metabólito N-carbamoil-glucuronídeo (M5) foi aumentada em pacientes com insuficiência renal em aproximadamente 1,5 vezes em insuficiência renal leve (CLCr = 50-80 ml/min), 2,5 vezes em insuficiência renal moderada (CLCr = 30-50 ml/min) e 5,1 vezes em insuficiência renal grave (CLCr = <30 ml/min) comparado a indivíduos normais (CLCr >80 ml/min).

A meia-vida terminal de M1 é prolongada em 26%, 96%, e 508% em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada, e grave, respectivamente. A meia-vida terminal de M5 é prolongada em 0%, 26%, e 22% em indivíduos com insuficiência renal leve, moderada, e grave, respectivamente. Os metabólitos M1 e M5 acumulam nos pacientes com função renal gravemente prejudicada.

Aproximadamente 18% do metabólito M5 presentes foram eliminados do corpo durante um procedimento padrão de hemodiálise de 4 horas. A lorcasserina e M1 não foram eliminados por hemodiálise. A lorcasserina não é recomendada para pacientes com insuficiência renal grave (CLCr <30 ml/min) ou pacientes com doença renal em fase terminal.

### **Estimativa do Peso Corporal Ideal em (kg)**

Homens: 50 kg + 2,3 kg para cada polegada acima de 5 pés.

Mulheres: 45,5 kg + 2,3 kg para cada polegada acima de 5 pés.

### **O cálculo de Cockcroft-Gault:**

mulher:

$$\text{GFR (ml/min)} = \frac{0,85 \times (140 - \text{idade}) \times \text{peso corporal ideal (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

homem:

$$\text{GFR (ml/min)} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso corporal ideal (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

### **Insuficiência Hepática**

A disposição da lorcasserina foi avaliada em pacientes com insuficiência hepática e indivíduos com função hepática normal. A  $C_{\max}$  da lorcasserina foi 7,8% e 14,3% mais baixa, em indivíduos com insuficiência hepática leve (pontuação Child-Pugh 5-6) e moderada (pontuação Child-Pugh 7-9), respectivamente, do que aquela observada em indivíduos com função hepática normal. A meia-vida da lorcasserina é prolongada em 59% (a 19 horas) em pacientes com insuficiência hepática moderada. A exposição da lorcasserina (AUC) é aproximadamente 22% e 30% mais alta em pacientes com insuficiência hepática leve e moderada, respectivamente. Ajuste de dose não é necessário para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. O efeito da insuficiência hepática grave sobre a lorcasserina não foi avaliado.

### **Gênero**

As propriedades farmacocinéticas do cloridrato de lorcasserina nos estudos clínicos de fase 1 em uma avaliação de farmacocinética populacional dos dados de fase 3 foram similares entre os gêneros.

### **Geriátrico**

Em um estudo clínico de 12 indivíduos idosos saudáveis (idade mediana de 67 anos) e 12 pacientes adultos correspondentes (idade mediana de 37 anos), a exposição do cloridrato de lorcasserina (AUC)

foi equivalente nos dois grupos. Pacientes com idade superior a 65 anos não foram incluídos nos estudos clínicos de fase 3.

#### **Raça**

Em uma avaliação de farmacocinética populacional dos dados de pesquisa clínica, a raça não afetou significativamente a exposição do cloridrato de lorcasserina.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

#### **Gravidez**

BELVIQ é contraindicado durante a gravidez, porque a perda de peso não oferece benefício potencial a uma mulher grávida e pode resultar em dano fetal. Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que os estudos de reprodução animal não são sempre preditivos da resposta humana, este medicamento só deve ser usado durante a gravidez se claramente necessário.

Estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos prenhes em exposições plasmáticas até 44 e 19 vezes a exposição humana, respectivamente, e não revelaram evidência de dano à fertilidade ou dano ao feto devido ao cloridrato de lorcasserina.

Efeitos potenciais sobre a fertilidade foram avaliados em um estudo em rato em que machos receberam cloridrato de lorcasserina por 4 semanas antes e até o período de acasalamento, e fêmeas receberam lorcasserina por 2 semanas antes do acasalamento e até o dia 7 da gestação. O cloridrato de lorcasserina não teve efeitos sobre a fertilidade de ratos em exposições até 29 vezes a exposição humana.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez X, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam\* ficar grávidas durante o tratamento. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

\* Significa mulheres que estejam planejando engravidar durante o tratamento.

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

#### **Uso pediátrico**

A segurança e eficácia de BELVIQ em pacientes pediátricos abaixo de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

#### **Uso em idosos**

A segurança e eficácia do tratamento com BELVIQ em pacientes acima de 75 anos de idade não foram estabelecidas e os dados são muito limitados em pacientes de 65 a 75 anos.

#### **Outras precauções**

#### **Reações do tipo Síndrome de Serotonina ou Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM)**

O desenvolvimento de reações do tipo síndrome de serotonina ou Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) foi relatado durante o uso combinado de drogas serotoninérgicas, incluindo inibidores seletivos

da recaptação de serotonina-norepinefrina (ISRSN) e inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), triptanos, drogas que prejudicam o metabolismo de serotonina (incluindo inibidores da monoamina oxidase [IMAOs], ou antipsicóticos ou outros antagonistas da dopamina. Os sintomas da síndrome de serotonina podem incluir alterações no estado mental (por ex., agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por ex. taquicardia, pressão sanguínea lábil, hipertermia), aberrações neuromusculares (por ex. hiperreflexia, descoordenação) e/ou sintomas gastrointestinais (por ex., náusea, vômito, diarreia). a síndrome de serotonina, na sua forma mais grave, pode parecer a síndrome neuroléptica maligna, que inclui hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica com possível flutuação rápida dos sinais vitais, e alterações do estado mental. Os pacientes devem ser monitorados para a emergência dos sinais e sintomas do tipo síndrome de serotonina ou SNM.

O tratamento com BELVIQ e quaisquer agentes serotoninérgicos ou antidopaminérgicos concomitantes, incluindo antipsicóticos, deve ser descontinuado imediatamente se os eventos acima ocorrerem e tratamento sintomático de suporte deve ser iniciado.

BELVIQ somente deve ser combinado com outros agentes que afetam os caminhos da serotonina quando os benefícios claramente superarem os riscos.

Se a administração concomitante de BELVIQ com um agente que afeta o sistema neurotransmissor serotoninérgico é clinicamente necessária, são aconselhadas extrema cautela e observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e aumentos de dose.

### **Doença Valvular Cardíaca**

Doença cardíaca valvular regurgitante, primariamente afetando as válvulas mitral e/ou aórtica, foi relatada em pacientes que receberam drogas serotoninérgicas com atividade agonista do receptor 5-HT<sub>2B</sub>. Acredita-se que a etiologia da doença valvular regurgitante seja a ativação dos receptores 5-HT<sub>2B</sub> sobre as células intersticiais cardíacas. Em concentrações terapêuticas, BELVIQ é seletivo para receptores 5-HT<sub>2C</sub> quando comparado aos receptores 5-HT<sub>2B</sub>. Em estudos clínicos de 1 ano de duração, 2,4% dos pacientes recebendo BELVIQ e 2,0% dos pacientes recebendo placebo desenvolveram critérios ecocardiográficos para regurgitação valvular em um ano (regurgitação aórtica leve ou maior e/ou regurgitação mitral moderada ou maior): nenhum destes pacientes foi sintomático.

BELVIQ não foi estudado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou doença valvular cardíaca hemodinamicamente significante. Dados preliminares sugerem que os receptores 5HT<sub>2B</sub> podem estar superexpressos em casos de insuficiência cardíaca congestiva. Portanto, BELVIQ deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

BELVIQ não deve ser usado em combinação com drogas serotoninérgicas e dopaminérgicas que são potentes agonistas do receptor 5-HT<sub>2B</sub> e são conhecidos por aumentar o risco de valvulopatia cardíaca (por ex., cabergolina).

Pacientes que desenvolvam sinais ou sintomas de doença valvular cardíaca, incluindo dispneia, edema dependente, insuficiência cardíaca congestiva, ou um novo sopro do coração enquanto sendo tratados com BELVIQ devem ser avaliados e a descontinuação de BELVIQ deve ser considerada.

### **Insuficiência Cognitiva**

Em estudos clínicos de pelo menos um ano de duração, falhas na atenção e memória foram reações adversas relatadas associadas com 1,9% dos pacientes tratados com BELVIQ e 0,5% dos pacientes tratados com placebo, e levaram à descontinuação em 0,3% e 0,1% desses pacientes, respectivamente. Outras reações adversas relatadas associadas com BELVIQ nos estudos clínicos incluíram confusão, sonolência, e fadiga.

### **Transtornos Psiquiátricos**

Eventos de euforia, alucinação, e dissociação foram observados com BELVIQ em doses supraterapêuticas em estudos de curto prazo. Em estudos clínicos de pelo menos 1 ano de duração, 6 pacientes (0,2%) tratados com BELVIQ desenvolveram euforia, quando comparados com 1 paciente (<0,1%) tratado com placebo. As doses de BELVIQ não devem exceder 10 mg duas vezes ao dia.

Algumas drogas que atuam no sistema nervoso central foram associadas com depressão ou ideação suicida. Pacientes tratados com BELVIQ devem ser monitorados para a emergência ou piora da depressão, pensamentos ou comportamento suicidas, e/ou quaisquer alterações não usuais no humor ou comportamento. Descontinuar o uso de BELVIQ em pacientes que experimentaram pensamentos ou comportamento suicidas.

### **Hipoglicemia em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 em terapia antidiabética**

A perda de peso pode aumentar o risco de hipoglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 tratados com insulina e/ou secretagogos de insulina (por ex., sulfonilureias); hipoglicemia foi observada em estudos clínicos com BELVIQ. BELVIQ não foi estudado em combinação com insulina.

Para pacientes com diabetes tipo 2, é recomendado que os níveis de glicose sanguínea sejam medidos antes de iniciar e durante o tratamento com BELVIQ. Diminuições nas doses de medicações antidiabéticas que não são dependentes de glicose devem ser consideradas para mitigar o risco de hipoglicemia. Ajustes apropriados devem ser feitos ao regime de droga antidiabética se o paciente desenvolver hipoglicemia após iniciar o tratamento com BELVIQ.

### **Priapismo**

Priapismo (ereções dolorosas de mais de 6 horas de duração) é um efeito potencial do agonismo do receptor 5-HT<sub>2C</sub>. Se não tratado rapidamente, o priapismo pode resultar em dano irreversível ao tecido erétil. Homens que tenham uma ereção durando mais de 4 horas, dolorosa ou não, devem imediatamente descontinuar a droga e buscar atenção médica de emergência.

BELVIQ deve ser usado com cautela em homens que tenham condições que possam predispor-los ao priapismo (por ex., anemia falciforme, mieloma múltiplo ou leucemia), ou em homens com deformação anatômica do pênis (por ex. angulação, fibrose cavernosa, ou doença de Peyronie). Há experiência limitada com a combinação de BELVIQ e medicação indicada para disfunção erétil (por ex., inibidores da fosfodiesterase tipo 5). Portanto, a combinação de BELVIQ e estas medicações deve ser usada com cautela.

### **Diminuições da Frequência Cardíaca**

Em estudos clínicos de pelo menos 1 ano de duração, a alteração média na frequência cardíaca (FC) foi -1,2 batidas por minuto (bpm) em pacientes tratados com BELVIQ e -0,4 bpm em pacientes

tratados com placebo sem diabetes, e -2,0 batidas por minuto (bpm) em pacientes tratados com BELVIQ e -0,4 bpm em pacientes tratados com placebo com diabetes tipo 2. A incidência de FC menor que 50 bpm foi 5,3% em pacientes tratados com BELVIQ e 3,2% em pacientes tratados com placebo sem diabetes e 3,6% em pacientes tratados com BELVIQ e 2,0% nos pacientes tratados com placebo com diabetes tipo 2. Na população combinada, as reações adversas de bradicardia ocorreram em 0,3% dos pacientes tratados com BELVIQ e 0,1% dos pacientes tratados com placebo. Usar com cautela em pacientes com bradicardia ou uma história de bloqueio cardíaco maior que primeiro grau.

### **Alterações Hematológicas**

Em estudos clínicos de pelo menos um ano de duração, reações adversas de diminuições na contagem de células brancas do sangue (incluindo leucopenia, linfopenia, neutropenia, e contagem diminuída de células brancas) foram relatadas em 0,4% dos pacientes tratados com BELVIQ quando comparados a 0,2% de pacientes tratados com placebo. Reações adversas de diminuições na contagem de células vermelhas do sangue (incluindo anemia e diminuições na hemoglobina e hematócrito) foram relatadas por 1,3% dos pacientes tratados com BELVIQ quando comparado a 1,2% tratados com placebo. Considerar monitoramento periódico para contagem sanguínea completa durante o tratamento com BELVIQ.

### **Elevação de prolactina**

A lorcasserina eleva moderadamente os níveis de prolactina. Em um subconjunto de estudos clínicos controlados por placebo de pelo menos um ano de duração, elevações de prolactina maiores que o limite superior normal, duas vezes o limite superior normal, e cinco vezes o limite superior normal, medidos ambos antes e 2 horas após a dose, ocorreram em 6,7%, 1,7%, e 0,1% dos pacientes tratados com BELVIQ e 4,8%, 0,8%, e 0,0% dos pacientes tratados com placebo, respectivamente. O nível de prolactina deve ser medido quando sinais e sintomas de excesso de prolactina sejam suspeitados (por ex., galactorreia, ginecomastia). Houve um paciente tratado com BELVIQ que desenvolveu um prolactinoma durante o estudo. A relação entre BELVIQ e o prolactinoma neste paciente é desconhecida.

### **Hipertensão Pulmonar**

Certos agentes para perda de peso de ação central que agem no sistema serotoninérgico foram associados com hipertensão pulmonar, uma doença rara, mas letal. Por causa da baixa incidência desta doença, a experiência clínica com BELVIQ é inadequada para determinar se BELVIQ aumenta o risco de hipertensão pulmonar.

### **Insuficiência renal**

Os metabólitos de BELVIQ são excretados na urina e acumulam em pacientes com insuficiência renal grave após administrações repetidas. A administração de BELVIQ não é recomendada em pacientes com insuficiência renal grave e deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada.

### **Insuficiência hepática**

BELVIQ é metabolizado no fígado. A farmacocinética e segurança de BELVIQ não foram estudadas em pacientes com insuficiência hepática grave; seu uso nestes pacientes não é recomendado.

### **Uso em Mães Amamentando**

Não se sabe se BELVIQ é excretado no leite humano. Uma vez que muitas drogas são excretadas no leite humano, uma decisão deve ser tomada de descontinuar a amamentação ou descontinuar a droga, levando em consideração a importância da droga para a mãe.

**Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou que possam\* ficar grávidas durante o tratamento.**

\* Significa mulheres que estejam planejando engravidar durante o tratamento.

### **Efeitos sobre a Habilidade de Dirigir Veículos ou Operar Maquinário**

Como BELVIQ tem o potencial para prejudicar a função cognitiva, os pacientes devem ser alertados sobre a operação de maquinário perigoso, incluindo automóveis, até que eles estejam razoavelmente certos que a terapia com BELVIQ não os afeta adversamente.

### **Toxicologia Não Clínica**

#### **Mutagênese**

O cloridrato de lorcasserina não foi mutagênico em um ensaio de mutação bacteriana *in vitro* (teste de Ames), não foi clastogênico em um ensaio de aberração cromossômica *in vitro* em células de ovário de hamster Chinês, e não foi genotóxico em um ensaio *in vivo* de micronúcleo em medula óssea de rato.

#### **Carcinogênese**

O potencial carcinogênico do cloridrato de lorcasserina foi avaliado em estudos de carcinogenicidade de 2 anos em camundongos e ratos. Camundongos CD-1 receberam doses de 5, 25 e 50 mg/kg. Não houve aumentos relacionados ao tratamento na incidência de qualquer tumor em camundongos em doses que produziram exposições plasmáticas em machos e fêmeas de 8 e 4 vezes a dose clínica diária humana, respectivamente.

Em um estudo de carcinogenicidade em rato, ratos Sprague-Dawley machos e fêmeas receberam 10, 30, e 100 mg/kg de cloridrato de lorcasserina. Em fêmeas, adenocarcinoma mamário aumentou em 100 mg/kg, que foi associado com exposições plasmáticas que foram 87 vezes a dose clínica humana diária. A incidência de fibroadenoma mamário foi aumentada em ratos fêmea em todas as doses sem margem de segurança à dose clínica. Os aumentos em adenocarcinomas e fibroadenomas podem ser associados com alterações na homeostase da prolactina induzidas pelo cloridrato de lorcasserina em ratos. A relevância para humanos da incidência aumentada de adenocarcinomas e fibroadenomas mamários em ratos é desconhecida.

Em ratos machos, alterações neoplásicas relacionadas ao tratamento foram observadas na subcutis (fibroadenoma, Schwannoma), na pele (carcinoma de célula escamosa), na glândula mamária (adenocarcinoma e fibroadenoma), e no cérebro (astrocitoma) em dose igual ou maior que 30 mg/kg (exposição plasmática 17 vezes a dose clínica humana). Em exposições mais altas, adenoma de fígado e adenoma de célula folicular da tireoide foram aumentados, mas foram considerados secundários à indução enzimática hepática em ratos e não são considerados relevantes para humanos. A exposição do cérebro humano ( $AUC_{24h,ss}$ ) à lorcasserina na dose clínica é estimada ser 70 vezes menor que a exposição do cérebro de ratos na dose em que não foi observada incidência aumentada de astrocitoma.



Excluindo os tumores de fígado e tireoide, estes achados neoplásicos em ratos machos são de relevância desconhecida para humanos.

### **Dano à Fertilidade**

Efeitos potenciais sobre a fertilidade foram avaliados em ratos Sprague-Dawley em que machos foram dosados com cloridrato de lorcasserina por 4 semanas antes e ao longo do período de acasalamento, e fêmeas receberam por 2 semanas antes do acasalamento e até o dia 7 da gestação. O cloridrato de lorcasserina não teve efeitos sobre a fertilidade em ratos em exposições até 29 vezes a dose clínica humana.

### **Reprodução**

O desenvolvimento pré-natal e pós-natal foi avaliado em ratos do Dia 7 da gestação ao Dia 20 da lactação, em 0, 5, 15, ou 50 mg/kg. Os pesos dos filhotes F1 pré-desmame foram reduzidos em machos a 50 mg/kg e em todos os grupos tratados de fêmeas. No grupo de 50 mg/kg, o número de nascidos vivos foi reduzido e o número de natimortos aumentado. O índice de lactação foi reduzido nos grupos de dose de 15 e 50 mg/kg.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Efeito de BELVIQ sobre o metabolismo de outras drogas**

BELVIQ é um inibidor moderado do CYP2D6. Usar cautela quando administrar BELVIQ junto com drogas que sejam substratos do CYP2D6, porque BELVIQ pode aumentar a exposição destas drogas.

### **Efeito de outras drogas sobre o metabolismo de BELVIQ**

BELVIQ é metabolizado por múltiplas enzimas CYP; seu metabolismo não é primariamente dependente de nenhuma família CYP específica, e ajustes de dose não são, portanto, requeridos quando administrado concomitantemente com drogas que inibem enzimas CYP específicas, tais como aquelas que inibem o CYP3A4.

### **Drogas serotoninérgicas e outros agentes que afetam os caminhos da serotonina**

Baseado no mecanismo de ação de BELVIQ e o potencial teórico para síndrome de serotonina, BELVIQ somente deve ser coadministrado com outras drogas que possam afetar os sistemas neurotransmissores serotoninérgicos, incluindo triptanos, inibidores de monoamina oxidase (IMAOs), inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs), e inibidores seletivos de recaptção de serotonina-norepinefrina (ISRSNs) quando os benefícios claramente superem os riscos, e os pacientes devem ser informados disto e monitorados para os sintomas.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Armazenar BELVIQ em temperatura ambiente entre 15°C a 30°C.

O prazo de validade do produto é 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**



BELVIQ é apresentado como comprimidos revestidos azuis de 10 mg. Os comprimidos são redondos, biconvexos, gravados com “A” em um lado e “10” do outro lado. Os comprimidos não são sulcados.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **Dose recomendada**

Um comprimido de 10 mg duas vezes ao dia.

BELVIQ pode ser tomado com ou sem alimento.

A resposta à terapia deve ser avaliada na 12<sup>a</sup> semana, se não for vista resposta significativa deve-se considerar a descontinuação de BELVIQ.

O tratamento com BELVIQ deve ser introduzido junto com uma dieta de redução de calorias e um programa de exercícios.

### **Ajuste de dose**

#### **Insuficiência renal**

Nenhum ajuste de dose é requerido em pacientes com insuficiência renal leve, mas deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada. A administração de BELVIQ não é recomendada em pacientes com insuficiência renal grave.

#### **Insuficiência hepática**

Nenhum ajuste de dose é requerido em pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh 5-6) ou moderada (Child-Pugh 7-9). BELVIQ não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática grave.

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

### **Experiência dos estudos clínicos**

A segurança de BELVIQ foi avaliada em um total de 3451 pacientes, 3195 pacientes sem diabetes e 256 com diabetes tipo 2, que foram expostos a 10 mg duas vezes ao dia em três estudos controlados por placebo de fase 3.

As reações adversas mais comuns para pacientes sem diabetes tratados com BELVIQ comparado ao placebo foram dor de cabeça (16,8% vs. 10,1%), infecção do trato respiratório superior (13,7% vs. 12,3%), nasofaringite (13,0% vs. 12,0%), e tontura (8,5% vs. 3,8%). As reações adversas mais comuns para pacientes com diabetes tipo 2 foram hipoglicemia (29,3% vs. 21,0%), dor de cabeça

(14,5% vs. 7,1%), dor nas costas (11,7% vs. 7,9%), nasofaringite (11,3% vs. 9,9%), e náusea (9,4% vs. 7,9%).

Uma vez que os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de uma droga não podem ser diretamente comparadas às taxas nos estudos clínicos de outra droga e podem não refletir as taxas observadas na prática.

### Lista Tabulada de Reações Adversas

As reações adversas emergentes do tratamento relatadas com uma incidência maior que no placebo, durante os estudos duplo-cegos com lorcasserina (Fase 3) em pacientes sem e com diabetes, estão listadas na Tabela 6 abaixo por termo MedDRA preferido, classe de Sistema de Órgãos e por frequência.

As frequências são definidas como: muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), incomum ( $\geq 1/1.000 < 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

**Tabela 6**  
**Reações adversas relatadas com uma incidência maior que placebo, durante os estudos duplo-cegos com lorcasserina (Fase 3) em pacientes sem e com diabetes.**

Classe de Sistema de Órgãos	Frequência	Evento adverso
Gastrointestinais	Comum	Boca seca Constipação Diarreia Dor de dente (população diabética) Náusea Vômito
Gerais e condições do local de administração	Comum	Edema periférico (população diabética) Fadiga
Infecções e Infestações	Muito comum	Infecções do trato respiratório superior Nasofaringite
	Comum	Gastroenterite (população diabética) Infecções do trato urinário
Metabolismo e Nutrição	Muito comum	Hipoglicemia (população diabética)
	Comum	Piora da Diabetes Mellitus (população diabética)
Musculoesqueléticos e tecido conectivo	Muito comum	Dor musculoesquelética Dor nas costas
	Comum	Espasmos musculares (população diabética)
Olhos	Comum	Visão borrada
	Incomum	Condições de catarata (população diabética) Infecções da conjuntiva (população diabética) Insuficiência visual Irritações (população diabética) Olho seco Transtornos da sensação ocular (população diabética)
	Rara	Inflamação (população diabética)
Pele e tecido subcutâneo	Comum	Erupção cutânea
Psiquiátricos	Comum	Ansiedade (população diabética) Depressão (população diabética) Estresse (população diabética) Insônia (população diabética)
Respiratórios, torácicos e do mediastino	Comum	Congestão sinusal

Classe de Sistema de Órgãos	Frequência	Evento adverso
		Dor orofaríngea Tosse
Sistema imune	Comum	Alergia sazonal (população diabética)
Sistema nervoso	Muito comum	Dores de cabeça
	Comum	Insuficiência cognitiva Sonolência Tontura
Vasculares	Comum	Hipertensão (população diabética)

### **Taxas de descontinuação devido a eventos adversos**

A taxa de descontinuação devido à reação adversa foi 7,1% para pacientes não diabéticos e 8,6% para pacientes com diabetes tipo 2 recebendo BELVIQ. As reações adversas mais comuns levando à descontinuação mais frequentemente entre os pacientes tratados com BELVIQ do que placebo foram dor de cabeça (1,3% vs. 0,8%), depressão (0,9% vs. 0,5%) e tontura (0,7% vs. 0,2%).

### **Outras Reações Adversas**

#### **Reações adversas associadas à serotonina**

Alguns sintomas de possível etiologia serotoninérgica que são incluídos nos critérios para síndrome de serotonina foram relatados por pacientes tratados com BELVIQ e placebo durante o programa fase 3. Em ambos os grupos, resfriados foram os mais frequentes destes eventos (1,0% vs. 0,2%, respectivamente), seguido por tremor (0,3% vs. 0,2%), estado confusional (0,2% vs. menos que 0,1%), desorientação (0,1% vs. 0,1%) e hiperhidrose (0,1% vs. 0,2%). Uma vez que a síndrome de serotonina tem uma incidência muito baixa, uma associação entre BELVIQ e síndrome de serotonina não pode ser excluída com base nos resultados de estudos clínicos.

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Em estudos clínicos que usaram doses que foram mais altas que a dose recomendada, as reações adversas mais frequentes associadas com BELVIQ foram dor de cabeça, náusea, desconforto abdominal, e tontura. Doses únicas de 40 e 60 mg de BELVIQ causaram euforia, humor alterado, e alucinação em alguns indivíduos. O tratamento de superdose deve consistir da descontinuação de BELVIQ e medidas gerais de suporte no gerenciamento da superdose. BELVIQ não é eliminado em um grau terapêuticamente significativo por hemodiálise.

### **Dependência**

Não foi vista evidência de dependência a BELVIQ nos estudos clínicos.

### **Abuso**

BELVIQ tem um leve efeito eufórico, portanto médicos devem avaliar cuidadosamente os pacientes para uma história de abuso de droga e acompanhar tais pacientes de perto, observando-os para sinais de mau uso ou abuso (como desenvolvimento de tolerância à droga, aumento das doses, comportamento de busca da droga).

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### **III – DIZERES LEGAIS**

MS- 1.7310.0006

Farmacêutico responsável: Luiz Rogério M. Silva – CRF–SP 22.132

Importado por: Eisai Laboratórios Ltda., Av. Dr. Cardoso de Melo, 1644, São Paulo – SP  
CNPJ: 08.416.362/0001-70

Fabricado por: Siegfried Pharma AG, Untere Brühlstrasse 4, CH-4800, Zofingen, Suíça

SAC 0800-762-5381

**Venda sob prescrição médica**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (19/Dez/2016)**



**Papel reciclável**