



REDUCTIL[®]

cloridrato de sibutramina monoidratado

Forma farmacêutica e apresentações

REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) Cápsulas 10 mg:
embalagem com 30 cápsulas.

REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) Cápsulas 15 mg:
embalagem contendo 30 cápsulas.

USO ADULTO

Composição

Cada cápsula contém:

cloridrato de sibutramina monoidratado10 mg
(equivalente a 8,37 mg de sibutramina)

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

Cada cápsula contém:

cloridrato de sibutramina monoidratado15 mg
(equivalente a 12,55 mg de sibutramina)

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: REDUCTIL[®] (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.

REDUCTIL[®] (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 REDUCTIL[®] (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 REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado).

Cuidados de armazenamento: Conservar REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) dentro da embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido de umidade.

Prazo de validade: o prazo de validade encontra-se impresso na embalagem. Verifique sempre o prazo de validade do medicamento antes de usá-lo.
NÃO USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

Gravidez e amamentação: como não foram realizados estudos sobre o uso de REDUCTIL[®] (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.

Cuidados de administração: REDUCTIL[®] (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.
SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

Interrupção do tratamento: NÃO INTERROMPER O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

Reações adversas: REDUCTIL[®] (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 hemorróida, constipação, sede, edema generalizado, edema periférico, sudorese, alterações do paladar, secura da boca.
INFORME AO SEU MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS. No caso de reações alérgicas, interrompa o tratamento com REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) e informe prontamente o ocorrido ao seu médico.

Ingestão concomitante com outras substâncias: não é recomendado o uso de bebidas alcoólicas juntamente com REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado).



Não é recomendado o uso concomitante de REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) com inibidores da monoaminoxidase (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.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO OU DURANTE O TRATAMENTO.

Contra-indicações: REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) é contra-indicado 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.

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 REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) a pressão arterial e a frequência cardíaca devem ser controladas periodicamente.

***Disfunção renal:* sibutramina deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. 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*).**

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Para quaisquer outras informações adicionais sobre REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) ou perda de peso, por favor, converse com o seu médico ou entre em contato com o Abbott Center - Central Interativa pelo telefone 0800 7031050.

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



TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

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 $C_{17}H_{29}Cl_2NO$. 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 (M_1 e M_2) não agem através da liberação de monoaminas.

Farmacodinâmica

A sibutramina exerce suas ações farmacológicas predominantemente através de seus metabólitos amino secundário (M_1) e primário (M_2), 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, M_1 e M_2 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 (M_1 e M_2) 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-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}), 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 M_1 e M_2 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 M_1 e M_2 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 M_1 e M_2 é de 97%, 94% e 94%, respectivamente. O metabolismo hepático é a principal via de eliminação da sibutramina e de seus metabólitos ativos M_1 e M_2 . Outros metabólitos (inativos) M_5 e M_6 são excretados principalmente através da urina, com proporção urina: fezes de 10:1.

Estudos com microsossomos 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 M_1 .

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 sadios (idade média de 70 anos) foi semelhante àquela observada em indivíduos sadios mais jovens.



Insuficiência renal: estudou-se a distribuição dos metabólitos de sibutramina M_1 , M_2 , M_5 e M_6 em pacientes com diferentes graus de insuficiência renal. Este procedimento não foi realizado para a sibutramina.

A área sobre a curva (ASC) dos metabólitos ativos M_1 e M_2 , em geral, não foi afetada pela presença de disfunção renal. Em pacientes com insuficiência renal avançada que realizam diálise, a ASC do metabólito M_2 era metade da apresentada por pacientes normais ($CL_{Cr} \geq 80$ ml/min). A ASC dos metabólitos inativos M_5 e M_6 aumentou 2 a 3 vezes na presença de disfunção moderada (30 ml/min $\leq CL_{Cr} \leq 60$ ml/min), 8 a 11 vezes em pacientes com disfunção grave ($CL_{Cr} \leq 30$ 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 M_5 e M_6 durante o processo de hemodiálise. Os metabólitos M_1 e M_2 não são encontrados no dialisado.

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.

Indicações

REDUCTIL[®] (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

REDUCTIL[®] (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO) É CONTRA-INDICADO A PACIENTES COM HISTÓRIA OU PRESENÇA DE TRANSTORNOS ALIMENTARES.

REDUCTIL[®] (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO) É CONTRA-INDICADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À SIBUTRAMINA OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FÓRMULA.

REDUCTIL[®] (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO) É CONTRA-INDICADO EM CASO DE CONHECIMENTO OU SUSPEITA DE GRAVIDEZ E DURANTE A LACTAÇÃO.



REDUCTIL® (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO) É CONTRA-INDICADO A PACIENTES RECEBENDO INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE. É RECOMENDADO UM INTERVALO DE PELO MENOS DUAS SEMANAS APÓS A INTERRUPÇÃO DOS IMAOS ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO COM SIBUTRAMINA (VER **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

REDUCTIL® (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 REDUCTIL® (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 REDUCTIL® (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 REDUCTIL® (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO), A REDUÇÃO DA DOSE OU DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO DEVEM SER CONSIDERADAS. REDUCTIL® (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO) DEVE SER ADMINISTRADO COM CAUTELA EM PACIENTES COM HIPERTENSÃO NÃO CONTROLADA ADEQUADAMENTE.

DOENÇA CARDIOVASCULAR CONCOMITANTE: O TRATAMENTO COM REDUCTIL® (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO) FOI ASSOCIADO A AUMENTOS DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E/OU DA PRESSÃO ARTERIAL.

PORTANTO, REDUCTIL® (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: REDUCTIL® (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 REDUCTIL[®] (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO).

Precauções

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: REDUCTIL[®] (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. 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: REDUCTIL[®] (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO) NÃO FOI AVALIADO SISTEMATICAMENTE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA. PORTANTO, REDUCTIL[®] (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 SADIOS, 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: EMBORA OS ESTUDOS EM ANIMAIS TENHAM MOSTRADO QUE A SIBUTRAMINA NÃO É TERATOGENICA, A SEGURANÇA DO USO DA SIBUTRAMINA DURANTE A GESTAÇÃO HUMANA NÃO FOI ESTABELECIDADA E, POR ESTA RAZÃO, O EMPREGO DE REDUCTIL[®] (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 REDUCTIL[®] (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO). AS PACIENTES DEVEM SER ADVERTIDAS A NOTIFICAR O MÉDICO SE ENGRAVIDAREM OU SE PRETENDEREM 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 REDUCTIL[®] (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 REDUCTIL[®] (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO) EM CRIANÇAS COM MENOS DE 16 ANOS DE IDADE AINDA NÃO FOI DETERMINADA.

Interações medicamentosas

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

Inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs): o uso concomitante de REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) com inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs) é contra-indicado. Deve haver um intervalo mínimo de 2 semanas após interrupção dos IMAOs antes de iniciar o tratamento com REDUCTIL[®] (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 REDUCTIL[®] (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 REDUCTIL[®] (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 REDUCTIL[®] (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 REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) não é recomendado.

Contraceptivos orais: a sibutramina não afeta a eficácia dos contraceptivos orais.

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/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 hemorróida
Sistema nervoso central	Muito comuns	Boca seca, insônia
	Comuns	Delírios, parestesia, cefaléia, 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 MM HG, 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, IDÉIAS SUICIDAS E SUICÍDIO EM PACIENTES TRATADOS COM SIBUTRAMINA. ENTRETANTO, A RELAÇÃO CAUSAL NÃO



FOI ESTABELECIDADA 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, ALTERAÇÃO TRANSITÓRIA DE MEMÓRIA RECENTE.

DISTÚRBIOS OCULARES: TURVAÇÃO VISUAL.

DISTÚRBIOS CARDÍACOS: FIBRILAÇÃO ATRIAL.

SISTEMA GASTRINTESTINAL: DIARRÉIA 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.

Posologia e administração

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.

Superdosagem

A experiência de superdosagem com REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) é limitada.

Os efeitos adversos comumente associados à superdosagem são taquicardia, hipertensão, cefaléia 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.



Pacientes idosos

Os estudos clínicos de REDUCTIL[®] (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**).

Armazenamento

Conservar REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz. REDUCTIL[®] (cloridrato de sibutramina monoidratado) deve ser guardado dentro de sua embalagem original.

MS: 1.0553.0256

Farm. Resp.: Fabio Bussinger da Silva
CRF-RJ nº 9277

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

ABBOTT CENTER
Central Interativa
0800 7031050
www.abbottbrasil.com.br

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