

Foram relatadas reações adversas adicionais que incluíram fotossensibilidade, alopecia, colecistite e coletíase (ver PRECAUÇÕES).

ALTERAÇÕES EM EXAMES CLÍNICOS E LABORATORIAIS

Foram relatados raramente, com a administração da genfibrozila, valores elevados de testes da função hepática como transaminases hepáticas [AST (TGO) e ALT (TGP)], aumento da fosfatase alcalina, LDH (lactase desidrogenase), creatina quinase (CK) e bilirrubina. Estes aumentos são usualmente reversíveis quando o tratamento com genfibrozila é descontinuado, portanto, são recomendados exames periódicos da função hepática e o tratamento com Lozil deve ser descontinuado se as anormalidades persistirem.

POSOLOGIA

Geral

Os níveis lipídicos devem ser determinados mais de uma vez, a fim de verificar se estão realmente anormais. Antes de instituir o tratamento com Lozil, devem ser feitas todas as tentativas para controlar os lipídeos séricos com dieta apropriada, limitar ingestão de álcool, exercício e perda de peso em pacientes obesos, bem como controlar outros problemas médicos, tais como *Diabetes mellitus* ou hipotireoidismo, que podem contribuir para os níveis lipídicos anormais. O paciente deve continuar com uma dieta baixa em colesterol durante o tratamento com Lozil. Durante o tratamento com Lozil devem ser realizadas determinações periódicas dos lipídeos plasmáticos. Se a resposta lipídica do paciente mostrar-se inadequada após três meses, o tratamento deve ser interrompido ou ser instituído tratamento coadjuvante.

A dose diária recomendada é de 900-1200mg, não devendo ultrapassar a dose máxima de 1500mg/dia. A dose de 900mg deve ser administrada como dose única meia hora antes do jantar. A dose de 1200mg pode ser dividida em duas tomadas diárias, meia hora antes do desjejum e do jantar.

Uso em Pacientes com Disfunção Hepática - Ver CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES.

Uso em Pacientes com Disfunção Renal - Ver CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES.

Uso em Crianças - A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes Idosos - As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES.

SUPERDOSE

Foram relatados casos de superdose com Lozil. Os sintomas relatados foram: câibras abdominais, alterações de enzimas hepáticas, diarreia, aumento do CPK, dor muscular e articular, náuseas e vômitos. Os pacientes recuperaram-se totalmente. Caso ocorra superdose, torna-se necessária a instituição de tratamento sintomático e de suporte.

PACIENTES IDOSOS

O uso em pacientes idosos (acima de 60 anos) requer prescrição e acompanhamento médico.

Registro no M.S. nº 1.0465.0247
Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524
Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: **VIDE CARTUCHO**

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Prezado Cliente:
Você acaba de receber um produto **Neo Química**.
Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação,
ligue para nosso SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor.



Laboratório Neo Química Com. e Ind. Ltda.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

www.neoquimica.com.br

Fiber Print C.N.P.J.: 29.785.870/0001-03 - Indústria Brasileira 356 - 00303 3001811 - 05/2006

Lozil

genfibrozila

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos 900 mg: Embalagens contendo 12 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

genfibrozila 900mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(amido pré-gelatinizado, celulose microcristalina, dióxido de silício, polissorbato 80, talco, hidroxipropilmetilcelulose, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, dióxido de titânio, trietilcitrate, polietilenglicol, ácido metacrílico e silicone anti-espumante).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- Lozil tem ação antilipêmica.
- Conservar em temperatura ambiente (15° a 30° C). Proteger da luz e umidade.
- Prazo de validade: **VIDE CARTUCHO**. Não use medicamento com o prazo de validade vencido; poderá ocorrer diminuição significativa do seu efeito terapêutico.
- "Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término". "Informe seu médico se está amamentando". Lozil só deve ser utilizado durante a gravidez se os benefícios do tratamento superarem claramente os riscos para a paciente ou para o feto. Lozil não deve ser usado durante a lactação.
- "Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento".
- Lozil deve ser administrado meia hora antes das refeições.
- Antes de instituir tratamento com Lozil, devem ser feitas todas as tentativas para controlar os lipídeos séricos com dieta apropriada, limitar ingestão de álcool, exercício e perda de peso em pacientes obesos, bem como controlar outros problemas médicos, tais como *Diabetes mellitus* ou hipotireoidismo, que podem contribuir para os níveis lipídicos anormais. Mesmo durante o tratamento com Lozil deve-se continuar com uma dieta baixa em colesterol.
- "Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico".
- "Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: dor abdominal, tonturas, sonolência, formigamento, depressão, visão turva, impotência, dor muscular, erupção cutânea, urticária (ver REAÇÕES ADVERSAS)".
- **"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"**.
- Lozil pode interagir com anticoagulantes e outros fármacos reguladores dos lipídeos (inibidores da HMG-CoA redutase, principalmente a cerivastatina). Esses medicamentos não devem ser tomados com Lozil sem que seu médico tenha prescrito. O uso concomitante de Lozil e cerivastatina é contra-indicado.
- Lozil é contra-indicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, pacientes que apresentam disfunção hepática, disfunção renal grave e problemas na vesícula. Lozil pode propiciar a formação de cálculo biliar. Não deve ser administrado a pacientes pediátricos.
- Durante o tratamento, consulte o seu médico regularmente para avaliar os seus níveis de colesterol e triglicérides no sangue, a fim de verificar se Lozil está atuando de modo adequado.
- "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento".
- **"NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE"**.



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

A genfibrozila é um ácido fenoxipentanóico não-halogenado cujo nome químico é ácido 5-(2,5-dimetilfenóxi)-2,2-dimetilpentanóico, e a fórmula empírica é C₁₈H₂₆O₃.

O mecanismo de ação da genfibrozila ainda não está totalmente esclarecido. No homem a genfibrozila inibe a lipólise periférica e diminui a captação hepática de ácidos graxos livres. Também inibe a síntese e eleva a depuração da apolipoproteína B que é um carregador de VLDL, levando à redução da produção de VLDL. A genfibrozila eleva o nível das subfrações de HDL, HDL2 e HDL3, bem como as apolipoproteínas A-I e A-II. Estudos em animais sugerem que a metabolização e a remoção do colesterol do fígado são aumentadas pela genfibrozila. A genfibrozila é um agente regulador de lípides que reduz o nível de colesterol total, LDL-colesterol (lipoproteína de baixa densidade-colesterol), VLDL (lipoproteína de densidade muito baixa) e triglicérides, e eleva o nível de HDL-colesterol (lipoproteína de alta densidade- colesterol).

A genfibrozila é bem absorvida pelo trato gastrointestinal após administração oral. O pico plasmático ocorre entre uma e duas horas, com meia-vida plasmática de 1,5 hora após doses múltiplas. Os níveis plasmáticos são proporcionais às doses, não demonstrando acúmulo após doses múltiplas, com o decorrer do tempo de uso. A farmacocinética da genfibrozila é afetada pelo horário das refeições em relação ao horário da administração. Em um estudo, tanto a taxa como a extensão da absorção da genfibrozila, foram significativamente aumentadas quando este foi administrado meia hora antes das refeições. A AUC média foi reduzida em 14-44% quando a genfibrozila foi administrada após as refeições, comparada com meia hora antes das refeições. Em um estudo subsequente, obteve-se uma taxa de absorção da genfibrozila máxima quando administrada meia hora antes das refeições com a C_{máx} 50 - 60% maior que quando administrada com as refeições ou no jejum. Neste estudo, não houveram efeitos significantes na AUC do momento da administração em relação às refeições (ver POSOLOGIA).

A genfibrozila liga-se altamente às proteínas plasmáticas e existe potencial para interações de deslocamento com outros fármacos (ver PRECAUÇÕES).

Metabolismo: A genfibrozila sofre oxidação de um grupo metila ligado ao anel, formando sucessivamente os metabólitos hidroximetila e carboxila.

Cerca de 70% da dose administrada em humanos é excretada na urina, principalmente na forma de glucuronídeos conjugados. Menos de 2% da dose é excretada na forma de genfibrozila inalterada e 6% da dose é eliminada nas fezes.

INDICAÇÕES

Lozil é um agente regulador de lípides que é indicado para os seguintes casos:

Prevenção primária da doença arterial coronária e infarto do miocárdio em pacientes com hipercolesterolemia, dislipidemia mista e hipertrigliceridemia, classificação de Fredrickson tipos II a, II b e IV, respectivamente.

Tratamento de outras dislipidemias, tais como: Fredrickson tipos III e V, dislipidemia associada com diabetes, dislipidemia associada com xantoma.

Tratamento de pacientes adultos com níveis séricos elevados de triglicérides (hiperlipidemia tipos IV e V) que apresentem risco de pancreatite e que não respondam adequadamente a um determinado esforço dietético para controlá-los.

CONTRA-INDICAÇÕES

LOZIL É CONTRA-INDICADO PARA PACIENTES QUE APRESENTAM HIPERSENSIBILIDADE A QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA, PACIENTES QUE APRESENTAM DISFUNÇÃO HEPÁTICA, DISFUNÇÃO RENAL GRAVE E PROBLEMAS NA VESÍCULA. LOZIL PODE PROPICIAR A FORMAÇÃO DE CÁLCULO BILIAR. NÃO DEVE SER ADMINISTRADO A PACIENTES PEDIÁTRICOS. O USO CONCOMITANTE A CERIVASTATINA É CONTRA-INDICADO.

PRECAUÇÕES

Colelitíase - Lozil pode aumentar a excreção do colesterol na bile, aumentando o potencial para formação de cálculos biliares. Se houver suspeita de colelitíase, a vesícula biliar deve ser examinada. O tratamento com Lozil deve ser descontinuado se forem encontrados cálculos biliares. Casos de colelitíase foram relatados com o tratamento com Lozil.

Inibidores da HMG-CoA redutase - Foram relatados casos de miosite grave, com elevação acentuada dos níveis de creatina quinase e mioglobinúria (rabdomiólise)

quando Lozil e inibidores da HMG-CoA redutase foram usados concomitantemente, mais notavelmente a cerivastatina (ver CONTRA-INDICAÇÕES). O possível benefício do tratamento concomitante de inibidores da HMG-CoA redutase e Lozil não supera os riscos de miopatia grave, rabdomiólise e insuficiência renal aguda na maioria dos indivíduos que têm apresentado resposta lipídica insatisfatória quando esses fármacos são usados isoladamente (ver INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Anticoagulantes - O uso concomitante aos anticoagulantes deve ser feito com cautela. A dose do anticoagulante deve ser reduzida para manter os níveis desejados do tempo de protrombina. É recomendada determinação freqüente do tempo de protrombina até que o nível da protrombina esteja estabilizado.

Hematopoiético - Ocasionalmente, podem ser observadas pequenas diminuições nos níveis de hemoglobina, hematócrito e leucócitos no início do tratamento. Entretanto, estes níveis se estabilizam durante a administração a longo prazo. Foram relatadas raramente, anemia grave, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia e hipoplasia da medula óssea. Portanto, é recomendada a determinação hematológica periódica durante os primeiros 12 meses de administração de Lozil.

Gravidez e Lactação - Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A administração de Lozil em mulheres grávidas deve ser reservada àquelas pacientes nas quais os benefícios superam claramente os riscos para a paciente ou para o feto. A segurança em lactantes não está estabelecida. Não se sabe se a genfibrozila é excretada no leite materno. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite materno, a paciente deve descontinuar a amamentação antes de iniciar o tratamento com Lozil.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoagulantes - Deve-se ter cautela ao administrar anticoagulantes juntamente com Lozil. A dose de anticoagulante deve ser reduzida para manter o tempo de protrombina no nível desejado, a fim de prevenir complicações de sangramento. São aconselháveis determinações freqüentes do tempo de protrombina, até ficar definitivamente determinado que os níveis estão estabilizados.

Inibidores da HMG-CoA redutase - Foram relatados casos de miosite grave e mioglobinúria (rabdomiólise) quando genfibrozila e outros inibidores da HMG-CoA redutase, particularmente cerivastatina, foram empregados concomitantemente (ver CONTRA-INDICAÇÕES e PRECAUÇÕES).

Resinas Ligadas ao Ácido da Bile - Quando Lozil for administrado simultaneamente a fármacos sob a forma de grânulos de resina, tais como colestipol, pode haver uma redução de sua biodisponibilidade. Recomenda-se que os dois fármacos sejam administrados com um intervalo de duas horas ou mais.

REAÇÕES ADVERSAS

Foram relatadas as seguintes reações adversas: reações gastrointestinais, dispepsia, dor abdominal, apendicite aguda, fibrilação atrial, diarreia, fadiga, náuseas, vômitos, eczema, erupção cutânea, vertigem, constipação, cefaleia. Foram relatadas outras reações adversas que provavelmente podem ter relação causal durante o tratamento com genfibrozila:

Aparelho ou Sistema	Reações Adversas
Gastrointestinal	Icterícia colestática, pancreatite.
Sistema Nervoso Central (SNC)	Tonturas, sonolência, parestesia, neurite periférica, cefaleia, depressão, diminuição da libido.
Olhos	Visão turva.
Geniturinário	Impotência.
Músculoesquelético	Artralgia, sinovite, mialgia, miopatia, miastenia, extremidades dolorosas, rabdomiólise.
Dérmico	Dermatite esfoliativa, erupção cutânea, dermatite, prurido.
Imunológico	Angioedema, edema da laringe, urticária.
Hematopoiético	Anemia grave, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, hipoplasia da medula óssea (ver PRECAUÇÕES - Hematopoiético).