

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Bezafibrato Aurobindo 400 mg compresse a rilascio prolungato

Bezafibrato

Categoria farmacoterapeutica

Ipolipemizzante.

Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle dislipidemie caratterizzate da aumento dei trigliceridi che non rispondono al trattamento dietetico.

Trattamento delle ipercolesterolemie associate ad ipertrigliceridemia quando la seconda rappresenta il maggior problema terapeutico, nei casi che non rispondono al solo trattamento dietetico.

Controindicazioni

Il bezafibrato non deve essere somministrato in pazienti con:

- affezioni epatiche (con l'eccezione della steatosi epatica che è frequentemente associata all'ipertrigliceridemia);
- patologie a carico della colecisti con o senza colelitiasi;
- insufficienza renale e pazienti sottoposti a dialisi;
- concomitante trattamento con inibitori della HMG CoA riduttasi (statine) in pazienti con fattori predisponenti ad una miopatia (ridotta funzionalità renale, gravi infezioni, traumi, interventi chirurgici o alterazioni del bilancio ormonale o elettrolitico) (vedere Interazioni);
- ipersensibilità individuale accertata al bezafibrato o agli altri fibrati o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- accertate reazioni fotoallergiche o fototossiche ai fibrati;
- gravidanza ed allattamento (vedere Gravidanza ed allattamento).

Precauzioni per l'uso

L'osservanza della dieta e delle altre misure che migliorano i disturbi del metabolismo lipidico come l'attività fisica, la perdita di peso e un adeguato trattamento degli altri disturbi metabolici (per esempio diabete, gotta) è della massima importanza.

La risposta del paziente alla terapia deve essere controllata a intervalli regolari e il trattamento deve essere interrotto qualora non si ottenga una risposta adeguata entro 3 o 4 mesi.

Le indicazioni all'uso del bezafibrato nei bambini vanno considerate con particolare cautela. Non è possibile fornire un'indicazione posologica precisa per i bambini.

Dal momento che gli estrogeni possono determinare un aumento dei livelli dei lipidi, la prescrizione di bezafibrato nelle pazienti che assumono estrogeni o contraccettivi a base di estrogeni deve essere valutata in modo critico a livello individuale.

Nei pazienti con ipoalbuminemia, per esempio in presenza di sindrome nefrosica, e nei pazienti con compromissione della funzionalità renale, è necessario controllare con regolarità la funzionalità renale. Nei pazienti con compromissione renale in atto è possibile che si sviluppi un'insufficienza renale acuta qualora non vengano seguite scrupolosamente le indicazioni posologiche in base alla creatinemia o alla [clearance](#) della creatinina rilevate.

Possono verificarsi debolezza muscolare, mialgia e crampi muscolari, spesso accompagnati da un considerevole incremento della creatininchinasi (CK). In rari casi è stato osservato un danno muscolare grave (rabbdomiolisi). Nella maggior parte dei casi questa sindrome è stata la conseguenza di un sovradosaggio o di un uso inadeguato di bezafibrato, il più delle volte in presenza di una compromissione della funzionalità renale.

A causa del rischio di rabbdomiolisi, la somministrazione del bezafibrato in concomitanza con gli inibitori della HMG CoA riduttasi deve essere limitata a casi eccezionali, nei quali sia strettamente indicata. I pazienti trattati con la terapia combinata devono essere accuratamente informati circa i sintomi della miopatia e tenuti sotto stretto controllo. Ai primi segni di miopatia si deve sospendere immediatamente la terapia di associazione.

Il bezafibrato modifica la composizione della bile. Occasionalmente è stato segnalato lo sviluppo di calcoli biliari. Non è chiaro se il trattamento a lungo termine con bezafibrato incrementi la formazione dei calcoli biliari, come è stato osservato con altri farmaci con meccanismo d'azione simile, o se calcoli biliari preesistenti aumentino di volume durante il trattamento con bezafibrato.

Non è possibile escludere la colelitiasi come possibile effetto collaterale della terapia con bezafibrato e quindi, nel caso in cui si presentino sintomi e segni correlati alla colelitiasi, si devono effettuare procedure diagnostiche adeguate (vedere Effetti indesiderati).

Quando si somministra il bezafibrato in associazione a resine a scambio anionico (per esempio la colestiramina), i due farmaci devono essere assunti ad almeno 2 ore di distanza.

Interazioni

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o recentemente si è assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Quando il bezafibrato viene utilizzato contemporaneamente ad altri farmaci o sostanze si deve tenere conto delle seguenti interazioni:

- il bezafibrato può incrementare l'attività degli anticoagulanti di tipo cumarinico. Di conseguenza, all'inizio del trattamento con bezafibrato si deve ridurre del 30 - 50 % la dose dell'anticoagulante, che va poi aggiustata in base ai parametri della coagulazione.
- il bezafibrato può aumentare l'attività delle sulfaniluree e dell'insulina a causa di una migliore utilizzazione del glucosio, con una simultanea riduzione del bisogno di insulina.
- in casi isolati, in pazienti sottoposti a trapianto d'organo che assumevano un trattamento immunosoppressivo concomitante al bezafibrato, è stata segnalata una compromissione, pronunciata anche se reversibile, della funzionalità renale (accompagnata da un corrispondente aumento del livello della creatinemia). Pertanto in questi pazienti è necessario un attento monitoraggio della funzionalità renale e, in caso di variazioni significative dei parametri di laboratorio, se necessario si deve sospendere il bezafibrato,
- quando il bezafibrato viene utilizzato in concomitanza con le resine a scambio anionico (per esempio la colestiramina) si deve assicurare un intervallo di almeno 2 ore tra le somministrazioni dei due farmaci a causa della compromissione dell'assorbimento del bezafibrato.
- insieme al bezafibrato non si devono somministrare la perexilina idrogeno maleato o gli inibitori delle MAO (potenzialmente epatotossici).
- l'interazione tra gli inibitori dell'HMG-CoA reduttasi (statine) e i fibrati può essere di natura e intensità variabili a seconda dei farmaci somministrati. L'interazione di tipo farmacodinamico tra queste due classi di farmaci può aumentare il rischio di miopatia (vedere Controindicazioni).

Avvertenze speciali

Gravidanza ed allattamento

In assenza di un'adeguata esperienza clinica il bezafibrato è controindicato in gravidanza accertata o presunta e durante l'allattamento.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Dal momento che il farmaco può occasionalmente provocare vertigini e sonnolenza, i pazienti devono essere informati che occorre una certa cautela nel fare uso di macchinari, incluso la guida di veicoli.

Dose, modo e tempo di somministrazione

1 compressa al giorno da assumere al mattino o alla sera al momento del pasto, ingerita intera con una sufficiente quantità di liquido.

Pazienti con sensibilità gastrica

Il bezafibrato deve essere somministrato con cautela in pazienti con sensibilità gastrica (vedere Precauzioni per l'uso).

Pazienti con ridotta funzionalità renale

Bezafibrato Aurobindo 400 mg è controindicato in pazienti con ridotta funzionalità renale (creatinina sierica > 1,5 mg/100 ml o clearance della creatinina < 60 ml/min) (vedere Controindicazioni).

La clearance della creatinina è il parametro più attendibile (specialmente nel paziente anziano).

Nei pazienti dializzati l'uso di bezafibrato è controindicato (vedere Controindicazioni).

Pazienti anziani

La funzionalità renale viene fisiologicamente ridotta dall'età. Il trattamento con bezafibrato dovrebbe quindi essere valutato sulla base dei valori della creatinina sierica e della clearance della creatinina. Bezafibrato Aurobindo 400 mg non dovrebbe essere utilizzato negli anziani poiché la clearance della creatinina dopo i 70 anni di età è normalmente più bassa di 60 ml/min.

Durata del trattamento

Il trattamento con bezafibrato è normalmente una terapia a lungo termine.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Sovradosaggio

Fatta eccezione per la rhabdomiolisi, non si conosce un quadro clinico specifico dell'intossicazione da bezafibrato. In caso di sovradosaggio è dunque necessario somministrare un'adeguata terapia sintomatica. Non esiste un antidoto specifico.

Nei casi di rhabdomiolisi (prevalentemente in pazienti con compromissione della funzionalità renale), interrompere immediatamente la somministrazione del bezafibrato e monitorare attentamente la funzionalità renale.

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva del medicinale avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, anche questo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Il profilo di sicurezza complessivo del bezafibrato si basa sui dati clinici e sull'esperienza successiva alla commercializzazione.

Nei 48 studi clinici sono stati arruolati complessivamente 3581 pazienti. Gli effetti collaterali osservati durante lo sviluppo clinico e il successivo utilizzo nella pratica clinica sono costituiti principalmente da sintomi a carico del tratto gastrointestinale di solito transitori e che raramente hanno portato alla sospensione del farmaco. La miopatia (rhabdomiolisi) è stata osservata principalmente quando non è stata attuata la riduzione posologica nei pazienti con compromissione della funzionalità renale. Si ritiene che nessuno degli effetti collaterali incida sulla sicurezza a lungo termine, dal momento che essi si sono verificati di solito entro i primi mesi di trattamento e sono stati di natura transitoria o sono scomparsi alla sospensione del farmaco.

La tabella che segue riporta la frequenza delle reazioni avverse al farmaco (non comuni ($\geq 1/1.000$ e $<1/100$), molto rari ($<1/10.000$)).

Alterazioni del sangue e sistema linfatico	<i>Molto rari:</i>	pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia, agranulocitosi
Alterazioni del sistema cardiovascolare	<i>Molto rari:</i>	alterazioni del ritmo cardiaco
Alterazioni del sistema immunitario	<i>Non comuni:</i>	reazioni di ipersensibilità
Alterazioni del metabolismo e nutrizione	<i>Comuni:</i>	riduzione dell'appetito
Alterazioni del sistema nervoso	<i>Non comuni:</i>	vertigini, cefalea, sonnolenza
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	<i>Comuni:</i> <i>Non comuni:</i>	nausea distensione addominale, vomito, diarrea, dispepsia, dolori addominali
Alterazioni del sistema epatobiliare	<i>Non comuni:</i>	colestasi, epatomegalia
	<i>Molto rari:</i>	colecistiti (vedere Precauzioni per l'uso)
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Non comuni:</i> <i>Molto rari:</i>	prurito, orticaria, reazione di fotosensibilità, alopecia porpora trombocitopenica, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica
Alterazioni dell'apparato muscolo scheletrico e del tessuto connettivo	<i>Non comuni:</i> <i>Molto rari:</i>	debolezza muscolare, mialgia, crampi muscolari, artralgia rhabdomiolisi
Alterazioni renali e delle vie urinarie	<i>Non comuni:</i>	disuria, oliguria, ematuria, proteinuria
Disordini del sistema riproduttivo e della mammella	<i>Non comuni:</i>	impotenza, alterazioni della libido

Indagini diagnostiche	Non comuni:	aumento della creatinfosfochinasi ematica aumento della creatininemia aumento della fosfatasi alcalina ematica aumento delle transaminasi aumento dell'azotemia riduzione dell'emoglobina aumento del numero delle piastrine riduzione del numero dei globuli bianchi riduzione dell'ematocrito aumento della gamma-glutamyl transferasi
-----------------------	-------------	---

Anomalie nei dati di laboratorio

Le seguenti anomalie nei dati di laboratorio sono state osservate nel corso degli studi clinici e sono state anche segnalate in seguito alla commercializzazione:

riduzione della fosfatasi alcalina (non comune).

riduzione della gamma glutamil transferasi (non comune).

La riduzione della gamma glutamil transferasi e, in parallelo, della fosfatasi alcalina può essere utilizzata come indicatore della compliance del paziente.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Scadenza e conservazione

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Composizione

1 compressa contiene: bezafibrato 400 mg.

Eccipienti: Ossido di polietilene, magnesio stearato, silice colloidale anidra, talco, idrossipropilmetilcellulosa, macrogol 4000, biossido di titanio (E171).

Forma farmaceutica e contenuto

30 compresse a rilascio prolungato.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AUROBINDO PHARMA (ITALIA) S.R.L. Via San Giuseppe, 102 – 21047 Saronno – Varese (VA)

Produttore e controllore finale

Produttore:

Valpharma International S.p.A. - Via G. Morgagni, 2 - 47864 Pennabilli (Rimini);

Controllato, confezionato e rilasciato da:

Lamp San Prospero S.p.A. - Via della Pace 25/A - 41030 San Prospero sul Secchia (Modena)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: Maggio 2009