

Bezafibrato

Hipolipemiante

CAS: 41859-67-0

Fórmula molecular: C₁₉H₂OCINO₄

Peso molecular: 361,82

Fator de correção: não se aplica

Fator de umidade: não se aplica

Fator de equivalência: não se aplica

USO ORAL

O bezafibrato é um agente hipolipemiante que atua reduzindo os níveis séricos elevados de lipídeos (triglicérides e colesterol) por redução das lipoproteínas aterogênicas (VLDL e LDL) e elevando de maneira duradoura as lipoproteínas antiaterogênicas (HDL), através de um provável mecanismo de inibição enzimática. Além disso, o bezafibrato contribui para melhoria das propriedades reológicas do sangue, graças à sua ação sobre os fatores trombogênicos, como a redução das concentrações de fibrinogênio demasiado elevadas, diminuição da viscosidade do sangue e da agregação plaquetária.

Propriedades

- Agente hipolipemiante

Mecanismo de ação

O bezafibrato reduz os lipídeos sanguíneos elevados (triglicérides e colesterol). O VLDL e o LDL são reduzidos pelo bezafibrato, enquanto que os níveis de HDL são aumentados. A atividade das lipases (lipase lipoproteica e lipase lipoproteica hepática) envolvidas no catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicérides é aumentada pelo bezafibrato. No ciclo da degradação das lipoproteínas ricas em triglicérides (quilomícrons, VLDL) são formados precursores de HDL, o que explica seu aumento. A biossíntese do colesterol é reduzida pelo bezafibrato, a qual se acompanha por estimulação do catabolismo da LDL mediada pelo receptor. O Fibrinogênio desempenha papel importante sobre a viscosidade e, portanto, sobre o fluxo sanguíneo, e parece desempenhar importante papel na gênese de trombos. O bezafibrato também apresenta efeito sobre os fatores trombogênicos, induzindo redução significativa dos níveis aumentados de fibrinogênio plasmático (ver item Resultados de eficácia) e promove, entre outras coisas, redução da viscosidade sanguínea. Também se observou inibição de agregação plaquetária. Em pacientes diabéticos, relatou-se redução da concentração de glicose sanguínea por melhora da tolerância à glicose. Nesses mesmos pacientes, a concentração de ácidos graxos livres, em jejum e pós-prandial, foi reduzida pelo bezafibrato.

Comprovação de eficácia

A administração oral de bezafibrato em doses de 200 mg três vezes ao dia (comprimidos convencionais) ou 400 miligramas uma vez ao dia (na forma de comprimidos convencionais ou formulação de liberação sustentada) tem sido eficaz na redução do colesterol sérico total e na redução de triglicérides em pacientes com hiperlipidemia tipos IIa, IIb e IV. Nesses pacientes, bezafibrato reduz os níveis de colesterol total em cerca de 10% a 30%. Os níveis de colesterol LDL são reduzidos em pelo menos 10% nos pacientes com hiperlipidemia tipo IIa ou IIb, mas em pacientes com hiperlipidemia tipo IV, isto não ocorre ou pode aumentar ligeiramente. Bezafibrato reduz os níveis de triglicérides em 40% a 50%, com a maior alteração em pacientes com hipertrigliceridemia (principalmente tipos IIb e IV). Os níveis de colesterol HDL são aumentados em cerca de 10% a 30%. Bezafibrato mostrou-se útil em pacientes com insuficiência renal submetidos à hemodiálise, diminuindo os níveis séricos de triglicérides em 30% a 40% e os níveis séricos de colesterol total em até 20% e aumentando o colesterol HDL em cerca de 10% a 20% (GOA *et al.*, 1996).

Os resultados de um estudo de 5 anos, duplo-cego, placebo controlado mostraram que bezafibrato pode retardar a progressão da doença aterosclerótica coronariana focal, reduzir o risco de eventos coronarianos, melhorar o perfil lipídico e diminuir os níveis de fibrinogênio em jovens de alto risco do sexo masculino, no período pós infarto do miocárdio. Neste estudo, envolvendo 81 sobreviventes do sexo masculino dislipidêmicos e que tinham apresentado infarto do miocárdio (menos de 45 anos), os pacientes receberam placebo ou bezafibrato 200mg três vezes ao dia durante 5 anos. De acordo com a angiografia, as mudanças na média do diâmetro mínimo da luz (DML) mostraram que houve 0,13mm a menos de progressão da doença em lesões focais em pacientes que receberam bezafibrato com relação aos doentes tratados com placebo (p = 0,049). O efeito do tratamento com bezafibrato no DML é comparável ao que é observado com sinvastatina (0,08mm) e pravastatina (0,06 mm). Pacientes recebendo

bezafibrato tiveram uma incidência significativamente menor de eventos coronarianos do que os pacientes tratados com placebo ($p = 0,02$). O sérico em 31%, VLDL-colesterol em 35%, e VLDL-triglicérides em torno de 37%. Bezafibrato aumentou significativamente ($p = 0,02$) o HDL-colesterol, mas bezafibrato não teve efeito aparente no LDL-colesterol. Além disso, o bezafibrato reduziu significativamente ($p = 0,001$) os níveis plasmáticos de fibrinogênio em 12% e produziu uma diminuição da apolipoproteína B em 7% ($p = 0,01$) (DE FAIRE, 1996). Uma nova análise do subgrupo dos resultados deste estudo indicou que o bezafibrato retardou a progressão da redução luminal nas artérias coronarianas, apresentando 20% para menos de estenose comparado a 50% do início do estudo (ERICSSON *et al.*, 1997). No entanto, bezafibrato não retarda a progressão do estreitamento de vasos com um valor de estenose maior ou igual a 50%.

Sugestões de dosagem

As doses posológicas variam de 200mg a 600mg diários.

Indicações e aplicações

O bezafibrato é indicado para:

- Hiperlipidemias (excesso de colesterol e/ou triglicérides no sangue) primárias tipos IIa, IIb, III, IV e V da classificação de Fredrickson - quando a dieta ou alterações no estilo de vida não levaram à resposta adequada.
- Hiperlipidemias (excesso de colesterol e/ou triglicérides no sangue) secundárias, por exemplo, hipertrigliceridemia grave, quando não houver melhora suficiente após correção da doença de base, por exemplo, do diabetes mellitus. De acordo com o Consenso da Sociedade Européia de Aterosclerose os valores de colesterol e triglicérides iguais ou superiores a 200mg/dL, em adultos, requerem atenção médica.

Informações de Segurança

Durante o tratamento com bezafibrato, algumas reações adversas podem ocorrer, tais como: perda de apetite, plenitude gástrica e náuseas.

Estes efeitos geralmente são transitórios e não requerem a suspensão do tratamento. Cefaleia, tontura, urticária, prurido, dores musculares (tipo miosite), em casos extremos rabdomiólise, debilidade na musculatura das extremidades com e sem elevação simultânea da CPK foram esporadicamente relatados; em casos raros, foram observados distúrbios da potência, alopecia e aumento dos níveis de transaminases. Em pacientes portadores de insuficiência renal, pode ocorrer um aumento dos níveis de creatinina, porém sem sinais clínicos. Se as recomendações posológicas não forem seguidas, poderá haver desenvolvimento de miotoxicidade.

Observou-se em casos isolados uma leve diminuição dos níveis de hemoglobina, leucócitos e de plaquetas, os quais voltam ao normal quando o tratamento é interrompido. Durante tratamentos prolongados, mudanças no índice litogênico foram observadas em vários estudos. Em um estudo observou-se aumento de 20% do índice, enquanto que em outros estudos, porém, o aumento foi significante. No decorrer de vários anos de uso de bezafibrato, em milhares de pacientes, foram registrados casos isolados de desenvolvimento de cálculos biliares. Não foi possível, porém, estabelecer uma relação definitiva entre o uso de bezafibrato e a formação de cálculos biliares, uma vez que a hiperlipidemia por si mesma leva a uma maior incidência destes cálculos.

Interações medicamentosas

O bezafibrato potencializa a ação dos anticoagulantes do tipo cumarínico; portanto, em caso de terapia concomitante deve-se reduzir a dosagem do anticoagulante em cerca de 30%-50% da dose ao se iniciar a terapia com bezafibrato e ajustá-la através de controle de tempo de protrombina.

O bezafibrato também poderá potencializar os efeitos das sulfonilureias e da insulina. Isto pode ser explicado pela melhor utilização da glicose com uma redução simultânea das necessidades de insulina. Até o presente momento não foram relatados casos de hipoglicemia.

Quando houver administração concomitante de colestiramina, um intervalo de duas horas deve ser observado entre a utilização dos dois medicamentos, pois a absorção do bezafibrato é prejudicada pela colestiramina. O maleato de perexilina ou inibidores da MAO não devem ser administrados concomitantemente.

Recomendações farmacotécnicas

Excipientes compatíveis: amido, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, celulose microcristalina, macrogol, dióxido de titânio e talco.



Informações de armazenamento

Verificar a informação no rótulo do produto.

Referências bibliográficas

De Faire U, Ericsson CG, Gript L, et al. Secondary preventive potential of lipid-lowering drugs. Eur Heart J, 1996; 17:37.

Ericsson CG, Nilson J, Grip L, et al. Effect of bezafibrate treatment over five years on coronary plaques causing 20% to 50% diameter narrowing (the bezafibrate coronary atherosclerosis intervention trial (BECAIS). Am J Cardiol, 1997; 80:1125.

Goa KL, Barradell LB, & Plosker GL. Bezafibrate: An update of its pharmacology and use in the management of dyslipidaemia. Drugs, 1996; 52:725.

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta/bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10955992014&pIdAnexo=2348182> - último acesso: 27/07/2017.

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta/bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9388122015&pIdAnexo=2911802> - último acesso: 27/07/2017.

Vade-mécum – 9ª edição – 2003/2004.

Última atualização: 27/07/2017