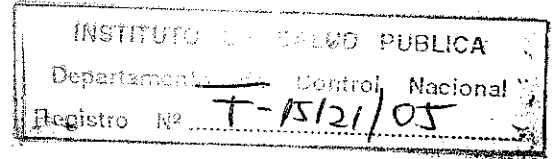


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL MEDICO

GEMFIBROZIL

Comprimidos 600 mg

LABORATORIO PASTEUR S.A.



COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Gemfibrozilo 600 mg

Excipientes c.s.: Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina, Almidón pregelatinizado, Glicolato sódico de almidón, Polisorbato 60, Polividona, Estearato de magnesio.

07 SEP 2005

DESCRIPCION

Gemfibrozilo es un hipolipemiante derivado del ácido Clofibrato. Químicamente corresponde a: ácido 5- (2,5 - dimetilfenoxi) - 2,2 - dimetilpentanoico.

FARMACOLOGIA

El sitio y mecanismo de acción del Gemfibrozilo aun no están del todo claro. Su principal efecto es aumentar la actividad de la lipoproteinlipasa, que a su vez promueve el catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, VLDL e IDL, disminuyendo también la síntesis y secreción hepática de VLDL.

Gemfibrozilo disminuye la concentración de triglicéridos plasmáticos por disminución de la VLDL triglicéridos, efecto que es máximo en tres a cuatro semanas. También disminuye la concentración de VLDL colesterol en un grado comparable con lo anteriormente citado. Esto se acompaña de un aumento importante en HDL colesterol.

Gemfibrozilo causa una reducción variable en el colesterol total sérico, debido a que esta reducción es el resultado neto de un descenso de VLDL colesterol, aumento en HDL colesterol y un incremento en LDL colesterol. Por lo general, Gemfibrozilo aumenta en LDL colesterol en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo IV o V y disminuye el LDL colesterol en desordenes tipo IIa y IIb.

En general los pacientes con hiperlipoproteinemia tipo II, IV o V que reciben Gemfibrozilo tiene una disminución mayor en los triglicéridos que aquellos con hiperlipoproteinemia tipo IIa y IIb. El colesterol total es generalmente disminuido por la droga más en desordenes tipo IIa y IIb que en los tipo III o IV. El colesterol VLDL es generalmente disminuido en un 40 a 50% en hiperlipoproteinemia tipo IIa, IIb o IV. El colesterol LDL disminuye en mayor grado en desordenes tipo IIa y IIb que en pacientes con tipo IV, previamente tratados, cuyas concentraciones están elevadas.

Gemfibrozilo eleva el colesterol HDL en forma indirecta como resultado de la reducción de la concentración de triglicéridos VLDL. Normalmente, las VLDL intercambian lípidos con las HDL, pasando los triglicéridos de las VLDL a las HDL y los esteres de colesterol de las HDL a las VLDL. Cuando las concentraciones de estas ultimas están reducidas, este intercambio se hace más lento. Los esteres de colesterol permanecen

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

en las HDL y de este modo aumenta la concentración de colesterol HDL. Además el Gemfibrozilo estimula la síntesis de apoA1, principal apoproteína de las HDL:

FARMACOCINETICA

Gemfibrozilo es rápida y completamente absorbido desde el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad relativa de la droga es del 97%. La droga sufre circulación esterohepática. Las concentraciones plasmáticas muestran marcada variación individual, pero tienden a aumentar proporcionalmente con el incremento de la dosis. Luego de la administración de dosis simples de Gemfibrozilo, el pick de concentraciones plasmáticas se producen en 1 a 2 horas.

En animales, la droga se almacena en hígado y riñones. Cerca del 95% del Gemfibrozilo esta unido a proteínas plasmáticas. Estudios en monos indican que Gemfibrozilo cruza la placenta.

La vida media de eliminación del Gemfibrozilo es cercana a 1,5 horas después de una dosis simple y de 1,3 a 1,5 horas después de dosis múltiples.

El destino metabólico exacto de Gemfibrozilo no ha sido dilucidado por completo, pero parece ser metabolizado en el hígado a 4 metabolitos principales, producido por 3 vías metabólicas diferentes. Gemfibrozilo sufre hidroxilación del grupo m-metilo hasta formar el metilalcohol derivado (metabolito 2), el cual es rápidamente oxidado al metabolito ácido benzoico (metabolito 3), el principal metabolito. La droga también sufre hidroxilación en el anillo aromático para producir el fenol derivado (metabolito 1), el cual es probablemente metabolizado a un compuesto que es fenólico pero que no tiene su función carboxilica intacta (metabolito 4). El metabolito 1 es farmacológicamente activo. La droga y sus metabolitos sufren también conjugación.

Gemfibrozilo y sus metabolitos son excretados principalmente en la orina. Alrededor del 6% es excretado en las heces.

INDICACIONES

Tratamiento de la hiperlipidemias tipos IIa, IIb y III con riesgo de enfermedad coronaria, también en pacientes hiperlipidémicos tipo IV y V con riesgo de enfermedad coronaria o pancreatitis que no han respondido a la dieta, ejercicio u otra terapia farmacológica.

USOS

~~Gemfibrozilo es el agente de elección para pacientes con hipertrigliceridemia con o sin hipercolesterolemia. Es particularmente efectivo en pacientes con hiperlipoproteínemia familiar tipo III. También es efectivo en la mayoría de los pacientes con hipertrigliceridemia grave asociada con elevación de quilomicrones (hiperlipoproteínemia tipo V) con riesgo de desarrollar pancreatitis aguda.~~

~~Puede ser usado también para reducir las concentraciones de colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia asociada a hipertrigliceridemia, por lo general asociada a inhibidores de la HMGCoA reductasa o resinas fijadoras de~~

~~ácidos biliares. Debido a que eleva las HDL, es útil en pacientes con hipercolesterolemia leve que tienen concentraciones bajas de colesterol HDL.~~

CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida ~~a la droga, al producto;~~ pacientes con enfermedad preexistente a la vesícula biliar y en aquellos con disfunción hepática o renal severa (incluyendo cirrosis biliar primaria).

Gemfibrozilo no debe utilizarse en el tratamiento de hiperlipidemia tipo I.

PRECAUCIONES

La droga debe ser administrada bajo estricta supervisión médica y la terapia se debe discontinuar si no se obtienen respuestas en 3 meses sobre los lípidos.

Debido a la similitud estructural y farmacológica de Gemfibrozilo con Clofibrato, algunos de los efectos adversos del Clofibrato podrían manifestarse con Gemfibrozilo, como incremento en la incidencia de cálculos biliares, colecistitis con intervención quirúrgica, complicaciones postcolecistectomía, pancreatitis y malignidad.

La terapia concomitante de Gemfibrozilo y Lovastatina puede causar rabdomiolisis, elevación marcada de creatinquinasa y mioglobinuria, pudiendo producirse insuficiencia renal. Debe estudiarse con frecuencia las concentraciones de creatinquinasa. Si la respuesta hipolipémica no responde al tratamiento con lovastatina o Gemfibrozilo por separado, se debe evaluar muy bien si se implanta la terapia conjunta.

Antes de instituir la terapia con Gemfibrozilo, se debe hacer un riguroso control de los triglicéridos y colesterol plasmáticos a través de una dieta adecuada, reducción de peso, ejercicios y corrección de cualquier desorden que cause anomalía en los lípidos.

Los pacientes que reciben Gemfibrozilo tienen mayor riesgo de desarrollar colestasis, por lo que se debe evaluar con frecuencia la función hepática.

PRECAUCIONES PEDIÁTRICAS

La seguridad y eficacia de Gemfibrozilo en menores de 18 años no ha sido establecida.

PRECAUCIONES EN EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Estudios en animales no han demostrado que Gemfibrozilo cause alteraciones fetales. Debido a que no hay estudios concluyentes con Gemfibrozilo durante el embarazo y debido a que la droga ha demostrado ser tumorigénica en animales, el uso de Gemfibrozilo en mujeres embarazadas debe ser bajo estricto control médico y sólo si el beneficio justifica los riesgos.

Estudios en animales indican que Gemfibrozilo produce una disminución en la fertilidad en altas dosis, la cual es reversible al suspender el tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

No se sabe si Gemfibrozilo se distribuye a la leche materna, pero debido al riesgo de producir daño en los infantes, se recomienda evitar el uso de la droga durante la lactancia.

ADVERTENCIAS

Advertir a los pacientes de informar de inmediato cualquier debilidad muscular o mialgia, para evaluar una posible miositis.

EFFECTOS ADVERSOS:

Los efectos adversos de Gemfibrozilo son leves e infrecuentes.

Los efectos adversos más comunes son a nivel gastrointestinal e incluye dolor abdominal, epigastria y dispepsia. Menos frecuentes son náuseas, vómitos, diarreas, constipación y flatulencia.

En el SNC Gemfibrozilo puede causar cefaleas, mareos, somnolencia, visión borrosa, parestesias y depresión. A nivel hematológico puede producir disminución de la hemoglobina y del hematocrito y disminución del recuento leucocitario.

Gemfibrozilo aumenta la excreción de colesterol en la bilis y puede producir colestasis. Si se evidencian cálculos biliares se debe suspender la droga.

Otros efectos adversos menos comunes son reacciones de hipersensibilidad, fibrilaciones atriales, cambios en la glucosa plasmática y tolerancia a la glucosa, aumento de la creatinina.

INTERACCIONES

Gemfibrozilo potencia los efectos anticoagulantes de los anticoagulantes orales, como warfarina. Si ambos medicamentos son administrados juntos, se debe monitorear el tiempo de protrombina. La terapia conjunta de Gemfibrozilo y lovastatina puede causar miopatía con rabdomiolisis.

POSOLOGIA

La posología debe ser cuidadosamente ajustada de acuerdo a los requerimientos individuales de cada paciente. Para el tratamiento de hipertrigliceridemia u otras hiperlipoproteinemia la dosis usual es de 600 mg 2 veces al día. La droga debe suspenderse si después de 3 meses no se obtienen respuestas en los lípidos.

INTOXICACION AGUDA

La dosis letal aguda en humanos es desconocida. La LD50 en ratones y ratas es de 3.16 y 4.79 g/kg, respectivamente. Estas dosis producen, en animales incoordinación, depresión, postración flácida y disnea; un leve ensanchamiento hepatocelular se evidencia en los sobrevivientes a estas dosis.

En monos, dosis de 300 mg/kg/día por 3 meses producen anorexia esporádica, salivación y vómitos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

TRATAMIENTO

Involucra terapia de soporte y sintomática. El estómago debe ser vaciado inmediatamente por inducción del vómito o lavado gástrico. Si el paciente es comatoso, el lavado se hace con intubación.

MUTAGENICIDAD Y CARCINOGENESIS

No se sabe si Gemfibrozilo es mutagénico o carcinogénico en el hombre.

No hay evidencia de potencial mutagénico de, Gemfibrozilo o sus metabolitos en test mutagénico microbio o Ames con o sin activación metabólica.

Estudios en animales indican que una incidencia elevada de tumores hepáticos benignos y malignos con dosis de hasta 10 veces por sobre la dosis humana. En estos animales se ha visto proliferación de peroxisomas hepáticos con un incremento en la proliferación de células hepáticas y posterior formación de tumores.

En humanos, terapias prolongadas no evidencian alteraciones hepáticas.

PRESENTACION

Estuche de cartulina impreso que contiene ~~30, 60 ó 90~~ X comprimidos en blister PVC/Aluminio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL