

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
GEMFIBROZIL COMPRIMIDOS 300-~~MG~~ mg

DENOMINACION.

Nombre : Gemfibrozilo Compridos 300 mg
Principio Activo : Gemfibrozilo
Forma Farmacéutica : Compridos



PRESENTACION.

Cada comprimido contiene:

Gemfibrozilo 300 mg
Excipientes: Polividona ~~Povidona~~, Almidón de Maiz, Croscarmelosa Sódica, Lauril Sulfato de Sodio, Estearato de magnesio, Dioxido de Silicio Coloidal, Lactosa Monohidrato.

Envase con x comprimidos

CATEGORIA.

Hipolipemiante.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

INDICACIONES.

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

USOS.

Hiperlipoproteinemia

Gemfibrozilo se usa como coadyuvante de la terapia dietaria para disminuir la alta concentración sérica de triglicéridos en pacientes cuidadosamente seleccionados y que presentan hiperlipidemias severas, por lo que presentan un gran riesgo de morbilidad y mortalidad.

La droga es especialmente efectiva para bajar los niveles de triglicéridos séricos, fundamentalmente VLDL-triglicéridos, y posee un pequeño efecto en pacientes con elevadas concentraciones séricas de colesterol.

Debido a la similitud química, farmacológica y clínica con clofibrato, las precauciones que se asocian a la terapia con clofibrato, también se aplican a la terapia con Gemfibrozilo. Por lo tanto, la terapia con Gemfibrozilo se limita a pacientes con hiperlipidemias severas y que no responden a medidas dietarias y no farmacológicas.

Gemfibrozilo se usa como terapia en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo IV ó V con riesgo de desarrollar pancreatitis (concentración de triglicéridos mayor a 2.000 mg/dL y elevadas concentraciones de VLDL-colesterol) que no responden adecuadamente a la dieta y a la restricción de alcohol; pacientes con concentraciones séricas de triglicéridos de 1.000-2.000 mg/dL y para reducir el riesgo de enfermedad coronaria en pacientes con riesgo definido de hipercolesterolemia severa, es decir, aquellos con hiperlipoproteinemia tipo IIb, LDL-colesterol y triglicéridos elevados.

Gemfibrozilo se usa efectivamente en las hiperlipoproteinemias tipos IIa y IIb para reducir las elevadas concentraciones de colesterol total y LDL-colesterol. La droga también disminuye las elevadas concentraciones de VLDL-triglicéridos en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo IIb.

Gemfibrozilo se ha usado en un número muy reducido de pacientes con hiperlipoproteinemias tipo III para disminuir las elevadas concentraciones de triglicéridos y colesterol que se producen en esta enfermedad.

Gemfibrozilo no es efectivo en pacientes con hiperlipoproteinemia tipo I.

POSOLOGIA.

Gemfibrozilo se administra por vía oral, preferentemente 30 minutos antes del desayuno y de la cena.

La dosificación de Gemfibrozilo debe ser cuidadosamente ajustada según los requerimientos y la respuesta de cada paciente. Durante la terapia con Gemfibrozilo se deben determinar en forma periódica las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas.

Para el manejo de hipertrigliceridemia u otras hiperlipoproteinemias las dosis usuales de Gemfibrozilo en adultos es de 600 mg dos veces al día. Algunos pacientes responden adecuadamente a dosis de 900 mg en dosis dividida, mientras que otros requieren 1,5 g en dosis divididas durante el día. **Dosis máxima diaria 1500 mg**

La droga debe ser discontinuada si después de tres meses de terapia no se logra un mejoramiento sustancial de la concentración plasmática de lipoproteínas.

FARMACOLOGIA.

Mecanismo de acción.

El mecanismo exacto de Gemfibrozilo no ha sido totalmente dilucidado. En humanos, la droga inhibe la lipólisis de grasa en el tejido adiposo y disminuye la captación hepática de ácidos grasos libres del plasma. De este modo, se reduce la producción hepática de triglicéridos.

En animales, Gemfibrozilo acelera la entrega de colesterol por el hígado, estimula la biosíntesis de esteroides y aumenta la excreción fecal de colesterol. En seres humanos, la droga aumenta la excreción biliar de colesterol.

La mayoría de los efectos farmacológicos de Gemfibrozilo son similares a los producidos por clofibrato, pero en pacientes con hiperlipoproteinemias, el Gemfibrozilo disminuye los triglicéridos y aumenta la concentración de HDL-colesterol en mayor grado que el clofibrato.

Al igual que clofibrato, Gemfibrozilo aumenta el LDL-colesterol en pacientes con hipertrigliceridemia y lo disminuye en algunos pacientes con hipercolesterolemia o con hipercolesterolemia combinada con hipertrigliceridemia.

Efectos hipolipidémicos

Gemfibrozilo disminuye los triglicéridos séricos en pacientes sanos y con hipertrigliceridemia. La droga principalmente disminuye la concentración de los VLDL-triglicéridos y en menor grado la concentración de LDL-triglicéridos. Usualmente los HDL-triglicéridos disminuyen levemente. La droga normalmente aumenta la fracción de HDL-colesterol en pacientes sanos y con hiperlipoproteinemia, una acción beneficiosa para retrasar la progresión de aterosclerosis y reducir el riesgo de enfermedad coronaria.

Gemfibrozilo causa una reducción variable del colesterol sérico total, debido a que una disminución del colesterol total, es el resultado de la disminución de VLDL-colesterol, un aumento de HDL-colesterol y a una reducción o aumento de LDL-colesterol. Generalmente Gemfibrozilo aumenta LDL-colesterol en pacientes con hiperlipoproteinemia IV o V y disminuye LDL-colesterol en pacientes con los tipos IIa o IIb.

Gemfibrozilo reduce las concentraciones séricas de fosfolípidos.

7.- FARMACOCINETICA.

Absorción.

Gemfibrozilo es rápida y completamente absorbido desde el tracto gastrointestinal. La droga circula por vía enterohepática. Las concentraciones plasmáticas de Gemfibrozilo presentan gran variabilidad individual y tienden a aumentar al aumentar las dosis. Aparentemente, las concentraciones

plasmáticas de la droga no se correlacionan con la respuesta terapéutica. La concentración plasmática máxima se alcanza dentro de 1-2 horas.

Distribución.

Alrededor de un 95 % de Gemfibrozilo se une a proteínas plasmáticas.

Eliminación.

La vida media de eliminación de Gemfibrozilo es de aproximadamente 1.5 horas después de la administración de una dosis única y de 1.3-1.5 horas después de una administración múltiple en pacientes con función renal normal. Gemfibrozilo no se acumula en el plasma después de dosis múltiples.

La ruta metabólica exacta del Gemfibrozilo no ha sido bien dilucidada, pero aparentemente la droga se metaboliza en el hígado a 4 metabolitos, de los cuales uno es farmacológicamente activo.

Gemfibrozilo y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina.

INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Precauciones y contraindicaciones.

Debido a que una reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria no ha sido demostrada y a que un aumento en la incidencia de tumores hepáticos y testiculares en ratas han sido asociados con el uso de la droga, Gemfibrozilo debe ser usado en pacientes cuidadosamente seleccionados y la terapia debe ser discontinuada si no se obtiene una respuesta sustancial.

Por otra parte, debido a su similitud con clofibrato, algunos efectos adversos del clofibrato, como aumento de los cálculos de vesícula, colecistitis que requiere cirugía, malignidad y pancreatitis, pueden ser asociados a Gemfibrozilo.

Antes de iniciar la terapia con Gemfibrozilo, se debe hacer un enérgico intento de controlar los triglicéridos y colesterol séricos por medio de dieta, reducción de peso, ejercicio, restricción de alcohol y controlar cualquier otra enfermedad subyacente que pueda causar una alteración de los lípidos.

Gemfibrozilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga **u otros componentes de la fórmula,** pacientes con enfermedad de vesícula preexistente, y aquellos con disfunción renal o hepática.

Uso en pediatría.

No se ha establecido la seguridad de uso ni la eficacia de Gemfibrozilo en niños menores de 18 años.

Uso en embarazo y lactancia.

El uso de Gemfibrozilo en mujeres embarazadas no ha sido estudiado en forma controlada, por lo tanto, no se recomienda su uso por los posibles riesgos sobre la madre o el feto.

No se sabe si Gemfibrozilo se distribuye a la leche, aunque debido a los potenciales efectos adversos en los infantes, se recomienda discontinuar la terapia, o bien, discontinuar la lactancia.

Carcinogénesis, Mutagénesis.

No se conoce el posible efecto mutagénico o carcinogénico de Gemfibrozilo en humanos.

Interacciones con otros fármacos.**Anticoagulantes.**

Al igual que clofibrato, Gemfibrozilo potencia el efecto anticoagulante de los anticoagulantes orales. Cuando se administra Gemfibrozilo y anticoagulantes orales conjuntamente, el tiempo de protrombina se debe monitorear al empezar y durante varios días después de iniciada la terapia conjunta. La dosis del anticoagulante debe ser ajustada para mantener el tiempo de protrombina en el nivel deseado y evitar complicaciones por hemorragias.

Agentes hipolipídemicos.

Una terapia concomitante de Gemfibrozilo con Lovastatina aumenta el riesgo de desarrollar miopatías. Se debe evaluar cuidadosamente los riesgos potenciales de la administración concomitante de Gemfibrozilo y Lovastatina.

Otros.

Los diuréticos tiazídicos, que pueden aumentar las concentraciones de colesterol total, triglicéridos y LDL; o la metildopa, que aumenta HDL y LDL; y los estrógenos, que aumentan los triglicéridos séricos, pueden enmascarar la respuesta a Gemfibrozilo.

Reacciones Adversas.

Los efectos adversos producidos por Gemfibrozilo son infrecuentes y generalmente leves, sin embargo, debido a su similitud química, farmacológica y clínica con clofibrato; existe la posibilidad que Gemfibrozilo comparta los potenciales efectos tóxicos de clofibrato.

Gastrointestinales.

La mayoría de los efectos adversos se relacionan con el tracto gastrointestinal, pero sólo ocasionalmente son lo suficientemente severos como para

discontinuar la terapia. Estos efectos son del tipo: dolor abdominal, dolor epigástrico y dispepsia. Poco frecuentes son: diarrea, náuseas, vómitos, flatulencia y constipación.

Sistema nervioso.

Los efectos adversos que se han reportado incluyen: dolor de cabeza, mareos, somnolencia y visión borrosa.

Efectos hematológicos.

En algunos pacientes han ocurrido leves disminuciones de hematocrito, hemoglobina, recuento de leucocitos y eosinofilia.

Colelitiasis.

Debido a que Gemfibrozilo aumenta la excreción de colesterol en la bilis, puede ocurrir una colestiasis. Si se presentan cálculos de vesícula, la terapia debe ser discontinuada.

Otros.

Rash, prurito, dermatitis y urticaria se han reportado en algunos pacientes que reciben terapia con Gemfibrozilo.

INFORMACION TOXICOLOGICA.

Información general.

Existe información limitada disponible de la toxicidad aguda por Gemfibrozilo. La dosis letal aguda no se conoce en seres humanos.

Tratamiento.

En caso de intoxicación el tratamiento es sintomático y de soporte. En caso de ocurrir una sobredosis, el estómago debe ser vaciado por inducción de vómitos o por lavado gástrico.

BIBLIOGRAFIA.

- AHFS DRUGS INFORMATION, Publishes by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 2002.
- THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 2001.