

Gemfibrozil 600 mg • Comprimidos recubiertos

de las 3 semanas de tratamiento hasta varios meses más tarde de la iniciación de la terapia combinada. El monitoreo de la creatinina quinasa no parece prevenir el desarrollo de miopatías severas o de daño renal.

- **Repaglinida:** el uso concomitante con Gemfibrozil puede incrementar el riesgo de hipoglucemia severa, con esta asociación se debe revisar el tratamiento de los pacientes que estén recibiendo en forma simultánea Gemfibrozil y repaglinida.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: Estudios realizados en animales han evidenciado un aumento en la incidencia de nódulos hepáticos benignos, tumores en las células de Leydig benignos, carcinomas benignos y neoplasmas hepáticos benignos y malignos siendo este efecto más evidente a dosis altas.

Estudios con microscopio electrónico han demostrado la proliferación de peroxisomas hepáticos luego de la administración de Gemfibrozil en ratas machos. Aún no se ha realizado un estudio adecuado de la proliferación de peroxisomas en humanos, pero se han observado cambios en la morfología del peroxisoma. Pudo detectarse proliferación de peroxisomas en humanos con la administración de una o dos drogas del tipo fibratos cuando se comparó los resultados de biopsias hepáticas antes y después de la administración de Gemfibrozil. La administración de la droga a ratas hembras en dosis de 0,2 a 2 veces superiores a las dosis recomendadas para humanos antes y durante la gestación ha provocado una disminución relacionada con la dosis administrada en el número de concepciones y a altas dosis un aumento de los abortos y una disminución leve del peso de los recién nacidos. Además se ha observado incremento relacionado con la dosis de anomalías esqueléticas y sólo en raras ocasiones anoftalmia. La administración a dosis de 1 a 3 veces la dosis usual en humanos a conejos hembras durante la organogénesis ha provocado en relación según la dosis una disminución en el número de nacimientos y a altas dosis un incremento en la incidencia de anomalías óseas en el parietal.

Embarazo: Se ha observado que el Gemfibrozil produce efectos adversos en ratas y conejos a dosis entre 0,5 a 3 veces mayores que las dosis recomendadas para humanos (basado en la superficie corporal) pero no se ha detectado desarrollo de toxicidad o teratogénesis en las crías. No se han realizado aún estudios adecuados en mujeres embarazadas. El Gemfibrozil debe utilizarse sólo si los potenciales beneficios justifican el potencial riesgo para el feto.

Lactancia: No se conoce si la droga es excretada en leche materna. Debido al potencial de tumorigénesis observado en los estudios realizados en animales es necesario decidir la suspensión de la lactancia o de la droga.

Alteraciones hematológicas: Leves disminuciones en la hemoglobina, hematocrito y leucocitos se observan ocasionalmente en pacientes que reciben Gemfibrozil. De todos modos, los niveles de los mismos se estabilizan con la continuidad del tratamiento. Se han reportado en casos aislados anemia severa, leucopenia, trombocitopenia e hipoplasia en médula ósea. Se recomienda realizar análisis de sangre en forma periódica durante los primeros 12 meses de tratamiento.

Función hepática: Ocasionalmente, se han observado anomalías de la función hepática durante la administración de Gemfibrozil que incluyen elevación de TSA (SGOT), TLA (SGPT), HDL, bilirrubina y fosfatasa alcalina. Estas alteraciones revierten una vez discontinuada la administración de Gemfibrozil. De todas formas, es recomendable realizar evaluaciones periódicas para determinar si estas alteraciones persisten.

Función renal: Se han reportado casos de empeoramiento de la insuficiencia renal con la administración de Gemfibrozil en pacientes con niveles basales de creatinina plasmática mayor a 2,0 mg/dl. En este tipo de pacientes debe considerarse otra terapia alternativa.

Uso en pediatría: La seguridad y eficacia de su uso en niños no ha sido aún establecida.

REACCIONES
ADVERSAS

Nota: Debido a la similitud química, farmacológica y clínica con el Clofibrate debe considerarse que en estudios realizados la administración de Clofibrate por tiempo prolongado se ha asociado a muertes debido a causas no cardiovasculares y que además se ha observado un significativo aumento en la incidencia de coledolitias y colestistitis que requieren en muchos casos de cirugía (Ver ADVERTENCIAS).

Reacciones adversas que requieren de atención médica:

Sólo en raras ocasiones se ha reportado anemia o leucopenia (tos o ronquera, fiebre, escalofríos, dolor corporal, dificultad y/o dolor al orinar); cálculos biliares (dolor estomacal severo con náuseas y vómitos); miostosis (dolor muscular, cansancio o debilidad inusual).

Reacciones adversas que requieren de atención médica sólo si continúan o el paciente reporta mucha molestia:

- Mayor incidencia: Dolor estomacal, meteorismo o pirosis.
- Menor incidencia: Diarrea, náuseas, vómitos, rash cutáneo, cansancio inusual.

SOBREDOSIFICACION

Se han reportado pocos casos de sobredosificación con Gemfibrozil. En caso de sobredosificación se recomienda implementar medidas compensatorias.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777

INFORMACION PARA
EL PACIENTE

Respete las instrucciones de la forma de administración dadas por su médico. Ingerir 30 minutos antes del desayuno y la cena. Acompañe el tratamiento con una dieta adecuada. En caso de olvido de alguna toma, hágalo cuanto antes, pero si está muy cerca de la próxima dosis no lo haga, no duplique la dosis en la siguiente toma. Si usted consume Repaglinida (para la diabetes mellitus) y Gemfibrozil (para el tratamiento del aumento de los niveles de grasas en sangre como triglicéridos y/o colesterol) consulte a su médico para ajustar su tratamiento.

PRESENTACION

Gemfibrozil Vannier: envase conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los tres últimos para uso hospitalario.

CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a los 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por:



Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tels.: (011) 4303-4365/4366/4114

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 48.521

Rev. 08/11
IPPR12411

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

Gemfibrozil.....	600,0 mg
Polisorbato 80.....	6,2 mg
Almidón pregelatinizado.....	141,0 mg
Hidroxipropilcelulosa.....	16,0 mg
Celulosa microcristalina PH102.....	64,8 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	22,0 mg
Estearato de magnesio.....	10,0 mg
Opadry YS-1-7003.....	17,0 mg

ACCION
TERAPEUTICA

Antihiperlipidéxico.

INDICACIONES

El Gemfibrozil está indicado en el tratamiento de la hiperlipidemia y con el fin de reducir el riesgo de patologías cardíaco - coronarias solo en aquellos pacientes con hiperlipidemia tipo II b sin antecedentes de cardiopatologías coronarias, quienes no hayan respondido a la dieta, el ejercicio físico, la pérdida de peso u otras terapias farmacológicas (secuestrantes del ácido biliar y niacina) y quienes presenten elevados los niveles de la triada de colesterol LDL, colesterol LDL y triglicéridos. El Gemfibrozil también es utilizado en pacientes con hiperlipidemia (tipo IV y V) y un alto riesgo de desarrollar patologías en las arterias coronarias, dolor abdominal típico de pancreatitis o pancreatitis, quienes no respondan a la dieta u otras medidas.

Es limitado su uso en hiperlipidemias tipo III, debido a su efecto limitado sobre las concentraciones del colesterol. No es útil en el tratamiento de la hiperlipidemia tipo I.

El Gemfibrozil no está indicado para el tratamiento de pacientes con hiperlipidemia del tipo II a o pacientes con bajas concentraciones de colesterol LDL. No se indica como prevención de cardiopatologías isquémicas en la población en general.

Los estudios realizados indican que el control de los niveles elevados de colesterol y triglicéridos no disminuyen el riesgo de cardiopatologías y la mortalidad, aunque puede disminuir la incidencia de infartos de miocardio no fatales.

ACCION
FARMACOLOGICA

El Gemfibrozil reduce las concentraciones de triglicéridos plasmáticos (LDLV) e incrementa las concentraciones de LDLH. Aunque el Gemfibrozil puede disminuir levemente las concentraciones de colesterol total y LDL, el uso en pacientes con altas concentraciones de triglicéridos asociado a hiperlipidemia tipo IV comúnmente resulta en significativos aumentos de la LDL; las concentraciones de LDL son significativamente afectadas por el Gemfibrozil en pacientes con hiperlipidemia tipo II b (aunque la LDLH este significativamente aumentada). El mecanismo de acción aún no ha sido totalmente esclarecido pero se trataría de la inhibición de la lipólisis periférica; una reducción de la extracción hepática de ácidos grasos libres que reduciría la producción de triglicéridos; la inhibición de la síntesis y el incremento del clearance del carrier de la LDLV, la apolipoproteína B, que además reduce la producción de LDLV; y de acuerdo a estudios realizados en animales, la menor incorporación de ácidos grasos de cadena larga en los triglicéridos recién formados, aumento de la producción y remoción de colesterol del hígado (estimula la incorporación de precursores del colesterol en los esteroides hepáticos), y aumento en la excreción de colesterol en heces.

FARMACOCINETICA

El Gemfibrozil se absorbe bien en el tracto gastrointestinal. Se metaboliza por vía hepática. La vida media es de 1,5 horas (dosis única) y de 1,3 horas (dosis múltiples). El comienzo de su acción, reducción de la concentración de LDLV plasmático, se da después de 2 a 5 días de iniciado el tratamiento. Luego de la administración por vía oral, alcanza concentraciones plasmáticas entre 1 a 2 horas. Se elimina principalmente por vía renal (70 %, mayoritariamente sin cambio alguno) y por vía fecal (aprox. 6 %).

POSOLOGIA - MODO
DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada para adultos es de 1200 mg diarios administrando 1 comprimido antes del desayuno y de la cena.

ADVERTENCIAS

- Debido a la similitud química, farmacológica y clínica del Gemfibrozil y el Clofibrate los efectos adversos encontrados para el Clofibrate pueden aplicarse también al Gemfibrozil. En estudios clínicos realizados pudo observarse una mayor prevalencia de cálculos biliares en los pacientes a los cuales se les administró Gemfibrozil que en los pacientes que han recibido placebo. Los mismos resultados se observaron en estudios realizados con Clofibrate donde los pacientes tratados con la droga desarrollaron en mayor número coledolitias y colestistitis requiriendo en muchos casos de cirugía. Ambas drogas incrementarían la excreción de colesterol por bilis lo que conduciría a la coledolitias. Debe discontinuarse la administración de Gemfibrozil en caso de detectarse cálculos biliares.

- En caso de no alcanzar la respuesta deseada dentro de los términos necesarios para observar resultados debe discontinuarse la administración de esta medicación.

- Debe administrarse con precaución en pacientes tratados con anticoagulantes. En estos casos se recomienda reducir la dosis de anticoagulante con el fin de mantener el tiempo de protrombina dentro de los niveles normales y realizar periódicamente determinaciones del tiempo de protrombina hasta que los valores del mismo se hayan estabilizado.

- La terapia conjunta de Gemfibrozil con lovastatina ha sido asociada a rhabdomiolisis, marcado incremento de los niveles de creatina quinasa y mioglobulinuria, conduciendo en la mayoría de los casos a insuficiencia renal aguda.

- El uso de fibratos solos, incluido el Gemfibrozil, ocasionalmente se ha asociado con miostosis. Aquellos pacientes que reporten dolor o debilidad muscular deben ser inmediatamente evaluados por el posible desarrollo de miobitis, incluso determinar el nivel de creatina quinasa sérica. En caso de sospecha o confirmación del diagnóstico de miostosis debe discontinuarse la administración de Gemfibrozil.

CONTRAINDICACIONES

El Gemfibrozil está contraindicado en:

- Insuficiencia hepática o renal severa, incluso en cirrosis biliar primaria.
- Cálculos biliares preexistentes (Ver ADVERTENCIAS).
- Hipersensibilidad al Gemfibrozil.
- Uso concomitante con Repaglinida (Ver PRECAUCIONES - Interacciones Medicamentosas).

PRECAUCIONES

Generales: Previo a la administración de Gemfibrozil, deben realizarse estudios de laboratorio que determinen una anomalía consistente de los lípidos séricos que no puede ser modificada por medidas como dieta, ejercicio, pérdida de peso en los pacientes obesos y/o el control de cualquier problema médico como diabetes mellitus e hipotiroidismo.

Durante la terapia deben realizarse determinaciones periódicas de lípidos séricos. En caso de no alcanzarse una respuesta satisfactoria después de 3 meses de tratamiento debe suspenderse la administración del Gemfibrozil.

Interacciones medicamentosas: - **Anticoagulantes, derivados de la cumarina o de la indandiona:** el uso concurrente con Gemfibrozil puede incrementar significativamente el efecto anticoagulante de estos agentes. Es recomendable reajustar la dosis de estos agentes en base a los tiempos de protrombina obtenidos.

- **Quenodiol o Ursodiol:** pueden disminuir la acción del Gemfibrozil, que tiende a incrementar la saturación de colesterol biliar.

- **Lovastatina:** el uso concomitante con Gemfibrozil puede asociarse con un aumento del riesgo de rhabdomiolisis, aumentos significativos en la concentración de creatinina quinasa y mioglobulinuria que conducen a una insuficiencia renal aguda. Este efecto puede observarse a partir