



Gedun Gemfibrozil

Cápsulas y Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada cápsula contiene:

Gemfibrozil	200 mg
Excipientes	C.S.

Cada cápsula contiene:

Gemfibrozil	300 mg
Excipientes	C.S.

Cada comprimido contiene:

Gemfibrozil	600 mg
Excipientes	C.S.

Acción terapéutica

Reductor del colesterol y triglicéridos.

Indicaciones

1.- Tratamiento de pacientes adultos con niveles elevados de triglicéridos séricos (hiperlipidemia IV y V) que presentan riesgo de pancreatitis y que no han respondido adecuadamente a los esfuerzos dietéticos para controlarlos.
2.- Tratamiento para reducir el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias solo en pacientes Tipo IIb sin historia o síntomas de enfermedad coronaria preexistente que hayan respondido inadecuadamente a las terapias con dietas, ejercicio físico y otros agentes farmacológicos (tales como secuestradores de ácidos biliares conocidos por reducir colesterol LDL y elevar colesterol HDL) y que tenga las siguientes anomalías lipídicas: niveles bajo de colesterol HDL además de elevado colesterol LDL y elevados triglicéridos.

Propiedades

El gemfibrozil reduce las concentraciones plasmáticas de los triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y también en forma leve las de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL). El mecanismo de acción del gemfibrozil no ha sido definitivamente establecido. En el hombre se ha demostrado que inhibe la lipólisis periférica y disminuye la extracción hepática de ácidos grasos libres que reduce la producción hepática de triglicéridos. También se ha demostrado la inhibición de la síntesis de apoproteína portadora de VLDL, que también disminuye la producción de VLDL.

Estudios en animales sugieren que el gemfibrozil puede además de elevar el colesterol HDL, reducir la incorporación de ácidos grasos de cadena larga en los triglicéridos nuevamente formados, acelerar el recambio de colesterol y su eliminación del hígado y aumentar la excreción de colesterol en las heces.

Gemfibrozil se absorbe completamente después de una dosis oral, alcanzando concentraciones pico plasmáticas 1 a 2 horas luego de la dosis. La farmacocinética de gemfibrozil se ve afectada por los alimentos. En un estudio tanto el promedio como el límite de absorción de la droga fueron significativamente aumentados cuando fue administrada 0.5 horas antes de las comidas. El área bajo la curva fue reducida en un 14 – 44% cuando se administró gemfibrozil luego de las comidas comparado con 0.5 horas antes de las comidas.

Aproximadamente 70% de la dosis administrada es excretada en la orina, mayormente como un glucurónido conjugado, con menos del 2% excretado

como gemfibrozil solamente. Seis por ciento de la dosis es encontrada en las heces como gemfibrozil solo.

Posología

Adultos:

La dosis recomendada para adultos es de 1200 mg administrados en dos dosis diarias, 30 minutos antes del desayuno y la cena.

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (filtración glomerular 50 – 80 y 30-50 ml/min /1.73 m², respectivamente) comenzar el tratamiento con 900 mg diarios y determinar la función renal antes de aumentar la dosis. Gedun no debería administrarse en pacientes con insuficiencia renal severa.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Gedun esta contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática.

Contraindicaciones

Contraindicado en pacientes con:

- Disfunción hepática incluyendo cirrosis biliar primaria.
- Disfunción renal severa.
- Enfermedad preexistente de la vesícula y vías biliares, incluyendo litiasis vesicular.
- Hipersensibilidad al gemfibrozil o algún componente de la formulación.
- Pacientes con historia previa de reacciones de fotosensibilidad y/o fototoxicidad durante el tratamiento con fibratos.
- Administración concomitante con repaglinida.

Advertencias

Un estudio realizado sobre 450 pacientes mostró una tendencia a la formación de cálculos biliares durante el estudio en el grupo tratado con gemfibrozil (7,5% vs 4,9% para el grupo tratado con placebo, un 55% de exceso para el grupo tratado con gemfibrozil). Se observó una tendencia hacia una mayor incidencia de cirugía de cálculos biliares en el grupo tratado con clofibrate. Ambos clofibrate y gemfibrozil pueden incrementar la excreción de colesterol en bilis hasta producir colestiasis. En caso de cálculos biliares, se debería suspender el tratamiento con gemfibrozil.

La incidencia de cáncer estudiada durante este estudio y en los 3-5 años luego de finalizado el mismo fue de 51 (2.5%) en ambos grupos. Además se encontraron 16 carcinomas de células en el grupo estudiado originalmente con gemfibrozil y 9 en el grupo estudiado con placebo. Hubo 30 muertes (1.5%) atribuida a cáncer en el grupo originalmente estudiado con gemfibrozil y 18(0.9%) en el grupo originalmente estudiado con placebo.

No se ha demostrado una reducción en la mortalidad por coronopatía y debido al aumento en los tumores en células testiculares, la administración de gemfibrozil debería limitarse solamente a aquellos pacientes descriptos en Indicaciones.

Se debería tener mucha precaución al administrar anticoagulantes junto con gemfibrozil. La dosis del anticoagulante debería ser disminuida a fin de mantener los niveles deseados del tiempo de protombina para prevenir complicaciones de sangrado.

Se aconseja realizar determinaciones frecuentes de protombina hasta que se haya determinado definitivamente que el nivel de protombina se ha estabilizado.

La terapia concomitante con gemfibrozil e inhibidores HMG-CoA reductasa esta asociado con un aumento en el riesgo de toxicidad muscular esquelética manifestada como rhabdomiolisis, niveles marcadamente elevados de creatinina kinasa (CPK) y mioglobinuria, llevando en un alto índice de casos a insuficiencia renal e incluso muerte. Debido a un marcado aumento en el riesgo de miopatía y rhabdomiolisis, la combinación específica de gemfibrozil y cerivastatin esta absolutamente contraindicada. Cataratas: Se han producido cataratas subcapsular bilateral en un 10% y unilateral en un 6.3% en ratones recibiendo 10 veces la dosis humana de gemfibrozil.

Precauciones

Terapia inicial: se deberían realizar estudios de laboratorio para asegurar que los niveles de lípidos son anormales. Antes de instituir la terapia con gemfibrozil, se debería intentar controlar los lípidos séricos con dieta, ejercicio, pérdida de peso en pacientes obesos y control de cualquier

problema médico tal como diabetes mellitus e hipotiroidismo que contribuyen a anomalías lipídicas.

Terapia: Durante la terapia con gemfibrozil se deberían realizar determinaciones periódicas de lípidos séricos y el retiro de droga en caso de que la respuesta lipídica sea inadecuada luego de 3 meses de terapia.

Interacciones medicamentosas:

El perfil de interacción de gemfibrozil es complejo. Estudios indican que gemfibrozil es un potente inhibidor de CYP (una enzima importante para el metabolismo de: repaglinida, rosiglitazone y pacitaxel)

Repaglinida

La combinación de gemfibrozil con repaglinida esta contraindicada. La co-administración con repaglinida ha resultado en 8 veces de aumento en la concentración plasmática de repaglinida, probablemente por inhibición de la isoenzima CYP2C8, resultando en reacciones hipoglucémicas.

Rosiglitazona

La combinación de gemfibrozil con rosiglitazona debería ser acercada con precaución. La co-administración con rosiglitazona ha resultado en 2 a 3 veces de aumento en la exposición sistémica de rosiglitazona, probablemente por inhibición de CYP2C8.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa:

Se debería evitar el uso combinado de gemfibrozil y una estatina. El uso de fibratos solamente esta ocasionalmente asociado con miopatía.

Hay informes de miositis severa y mioglobinuria (rhabdomiolisis) cuando se utilizaron concomitantemente gemfibrozil y lovastatin (u otros inhibidores de HMG-CoA reductasa).

Se ha reportado que gemfibrozil modifica la farmacocinética de simvastatin, lovastatin, pravastatin y rosuvastatin.

Anticoagulantes orales:

Se debería proceder con precaución al administrar anticoagulantes junto a gemfibrozil. La dosis de anticoagulantes debería ser reducida para mantener el tiempo de protrombina en el nivel adecuado para prevenir complicaciones hemorrágicas.

Bexarotene

No se recomienda la administración concomitante de gemfibrozil con bexarotene. Un análisis de las concentraciones de bexarotene en plasma en pacientes con linfomas celulares tipo T indica que la administración concomitante de gemfibrozil resultó en un aumento de las concentraciones plasmáticas de bexarotene.

Una reducción de la biodisponibilidad de gemfibrozil puede resultar cuando se administra junto con drogas secuestradoras de ácidos biliares tales como colestipol.

Se recomienda la administración de los productos 2 horas antes o mas separado de las comidas.

Embarazo y lactancia:

El uso de gemfibrozil durante el embarazo se deberá reservar para los casos en que los beneficios excedan claramente los riesgos para la paciente o el feto. No se ha establecido la seguridad para las madres que están amamantando.

No se conoce si el gemfibrozil es excretado en la leche humana. Puesto que existen muchas drogas que son excretadas en la leche humana, la paciente deberá suspender la lactancia antes de iniciar el tratamiento con gemfibrozil.

Uso en pediatría: la seguridad y eficacia de su uso no ha sido establecida.

Carcinogénesis, mutagénesis, y trastornos en la fertilidad:

Se han realizado estudios en ratas a dosis 0.2 y 1.3 veces la exposición humana (basado en la AUC). La incidencia de nódulos benignos y carcinomas en el hígado se vio significativamente aumentada en dosis altas en ratones. La incidencia de carcinomas en hígado aumentó también en ratones a dosis bajas, pero este aumento no fue estadísticamente significativo.

En estudios realizados en ratones a 0.1 y 0.7 veces la exposición humana (basado en la AUC), no hubo diferencia estadísticamente significativas de los controles en la incidencia de los tumores hepáticos pero las dosis probadas fueron más bajas que aquellas que mostraron ser carcinogénicas con otros fibratos.

La administración de aproximadamente 2 veces la dosis humana (basado sobre la superficie del área) a ratones por 10 semanas resultó en una disminución de la fertilidad relacionado con la dosis.

Embarazo Categoría C: Gemfibrozil ha mostrado producir efectos adversos en ratas y conejos.

Cambios hematológicos:

Se han observado ocasionalmente reducciones leves de la hemoglobina,

del hematocrito y del recuento leucocitario al iniciarse el tratamiento con gemfibrozil. Sin embargo estos valores se estabilizan durante los tratamientos prolongados.

Rara vez se ha informado anemia severa, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia e hipoplasia de médula ósea. Por consiguiente, se recomienda la evaluación periódica del recuento sanguíneo durante los doce primeros meses de administración de gemfibrozil.

Función hepática: alteraciones en la función hepática han sido observadas durante el tratamiento con gemfibrozil incluyendo elevaciones de AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, bilirrubina y fosfatasa alcalina.

Función renal: se han reportado casos de empeoramiento de insuficiencia renal debido a la implementación de la terapia con gemfibrozil en pacientes con una base de creatinina plasmática > 2.0 mg/dL.

Reacciones Adversas

En la fase controlada doble ciego de Helsinki Heart Study, 2046 pacientes recibieron gemfibrozil durante un período de hasta cinco años. En este estudio, las siguientes reacciones adversas fueron estadísticamente más frecuentes en los pacientes del grupo gemfibrozil.

Reacciones gastrointestinales, dispepsia, dolor abdominal, apendicitis aguda, fibrilación auricular.

Reacciones adversas informadas por más del 1% de los sujetos, pero sin diferencias significativas entre los grupos: diarrea, fatiga, náuseas, eczema, erupción cutánea, vértigo, constipación, cefalea.

Reportes de infecciones virales y bacteriales (resfriados comunes, tos, infecciones del tracto urinario) fueron más comunes en pacientes tratados con gemfibrozil en estudios clínicos controlados.

Gastrointestinal: ictericia colestática

SNC: mareos, somnolencia, parestesia, neuritis periférica, disminución de la libido, depresión, dolor de cabeza.

Ojos: visión borrosa.

Genitourinario: impotencia

Musculoesquelético: miopatía, miastenia, mialgia, dolor de extremidades, artralgia, sinovitis, rhabdomiolisis.

Laboratorio: aumento de la creatinina fosfoquinasa, aumento de la bilirrubina, aumento de las transaminasas hepáticas, aumento de la fosfatasa alcalina.

Hematológicos: anemia, leucopenia, hipoplasia de médula, eosinofilia.

Inmunológicos: angioedema, edema laríngeo, urticaria.

Piel: dermatitis exfoliativa, rush, dermatitis, prurito.

Sobredosificación

Los síntomas reportados por sobredosis con gemfibrozil fueron dolor abdominal, pruebas de función hepática anormal, diarrea, dolor muscular y de articulaciones, náuseas y vómito.

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 / 4658-7777

Presentaciones

Cápsulas 200 mg y 300 mg: 15, 30, 60, 500 y 1000 cápsulas. Los dos últimos para Uso Hospitalario.

Comprimidos 600 mg: 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos. Los dos últimos para Uso Hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 38.034

CONSERVAR A MENOS DE 30 °C, EN LUGAR SECO, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorios Duncan S.A

Tronador 543 (C1427CRK) - CABA

Elaborado en: Tronador 229/41/55 - (C1427CRE) - CABA

Dirección Técnica: SILVIA SALLAGO - Farmacéutica