

GAP
G.A.Pharmaceuticals S.A.

LISOLIP[®]
Gemfibrozil

Σύνθεση

Δραστική ουσία: gemfibrozil (γεμφιβροζίλη).

Έκδοχα: κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, άμυλο αραβοσίτου προζελατινοποιημένο, πολυσορβικό 80, πυριτίου διοξείδιο κολλοειδές, τιτανίου διοξείδιο (CI 77891, E 171), άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο, πολυβιδόνη, υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη, πολυαιθυλενογλυκόλη 400, τιτανίου διοξείδιο (CI 77891, E 171) & τάλκης.

Φαρμακοτεχνική μορφή: επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: κάθε δισκίο **LISOLIP** περιέχει 600mg gemfibrozil.

Περιγραφή - Συσκευασία: επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, για χορήγηση από το στόμα. Κουτιά των 30 δισκίων σε αεροστεγή συσκευασία [5 blisters (αλουμινίου/PVC) των 6 δισκίων].

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιλιπιδαιμικό.

Υπεύθυνος κυκλοφορίας και παρασκευαστής

GAP A.E.

Αγησιλάου 46, Αγ. Δημήτριος 173 41 - ΑΘΗΝΑ

Τηλ. 2109310980-4 - Fax 2109338759

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

Γενικές πληροφορίες

Η γεμφιβροζίλη είναι ένας ρυθμιστικός παράγοντας των λιπιδίων που ρυθμίζει τα λιπιδιακά κλάσματα.

Ενδείξεις

Το **LISOLIP** ενδείκνυται ως συμπληρωματικό της δίαιτας και άλλων μη φαρμακολογικών μέτρων (π.χ. άσκηση, μείωση βάρους) για τις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Αντιμετώπιση της σοβαρής υπερτριγλυκεριδαιμίας με ή χωρίς χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης.
- Μεικτού τύπου υπερλιπιδαιμία όταν οι στατίνες αντενδείκνυται ή δεν γίνονται ανεκτές.
- Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία όταν οι στατίνες αντενδείκνυται ή δεν γίνονται ανεκτές.

Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο φάρμακο, ή στα έκδοχα του προϊόντος.

Ηπατική δυσλειτουργία.

Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Ιστορικό ή προϋπάρχουσα νόσος της χοληδόχου κύστης και των χοληφόρων, συμπεριλαμβανομένων των χολολίθων.

Συγχορήγηση ρεπαγλινίδης.

Ασθενείς με ιστορικό φωτοαλλεργίας ή φωτοτοξικής αντίδρασης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φιβράτες.

Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χορήγηση

Γενικά

Μυϊκές διαταραχές (μυοπάθεια/ραβδομύωση)

Υπάρχουν αναφορές μυοσίτιδας, μυοπάθειας και σαφώς αυξημένης κρεατοφωσφοκινάσης (CPK) που σχετίζονται με τη γεμφιβροζίλη.

Σπάνια επίσης έχει αναφερθεί ραβδομύωση.

Πρέπει να θεωρείται ότι υπάρχει μυϊκή βλάβη σε κάθε ασθενή που παρουσιάζει διάχυτη μυαλγία, ευαισθησία των μυών και/ή σαφώς αυξημένα επίπεδα της CPK στους μύες (> 5 X ULN). Κάτω από αυτές τις συνθήκες η αγωγή πρέπει να διακόπτεται.

Συγχορήγηση των αναστολέων της αναγωγής του HMG-CoA

Ο κίνδυνος μυϊκής βλάβης μπορεί να αυξηθεί στην περίπτωση του συνδυασμού με ένα αναστολέα της αναγωγής του HMG-CoA. Μπορεί να παρουσιασθούν και φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις και μπορεί να χρειαστούν ρυθμίσεις της δοσολογίας.

Το όφελος των περαιτέρω αλλαγών του επιπέδου των λιπιδίων με το συνδυασμό **LISOLIP** και αναστολέων της αναγωγής του HMG-CoA πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά σε σχέση με τους πιθανούς κινδύνους από αυτούς τους συνδυασμούς και συνιστάται κλινική παρακολούθηση.

Τα επίπεδα της κρεατοφωσφοκινάσης (CPK) πρέπει να μετρώνται πριν την έναρξη τέτοιου είδους συνδυασμού σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για ραβδομύωση, όπως είναι οι ακόλουθοι:

- νεφρική δυσλειτουργία
- υποθυρεοειδισμός
- κατάχρηση αλκοόλ
- ηλικία > 70 ετών
- ατομικό ή οικογενιακό ιστορικό κληρονομικών μυϊκών διαταραχών
- προϋπάρχον ιστορικό μυϊκής τοξικότητας με άλλη φιβράτη ή αναστολέα της αναγωγής του HMG-CoA

Χρήση σε ασθενείς με σχηματισμό χολολίθων

Το **LISOLIP** μπορεί να αυξήσει την απέκκριση χοληστερόλης στη χολή, αυξάνοντας τον δυνητικό σχηματισμό χολολίθων. Περιπτώσεις χολολιθίασης έχουν αναφερθεί κατά τη θεραπεία με **LISOLIP**. Αν υπάρχει υποψία χολολιθίασης, ενδείκνυται έλεγχος της χοληδόχου κύστεως. Η θεραπεία με **LISOLIP** πρέπει να διακόπτεται αν βρεθούν χολόλιθοι.

Παρακολούθηση των λιπιδίων του ορού

Περιοδικές εκτιμήσεις των λιπιδίων του ορού είναι απαραίτητες κατά τη θεραπεία με **LISOLIP**. Μερικές φορές μπορεί να παρουσιαστεί μια παράδοξη αύξηση της (ολικής και LDL) χοληστερόλης σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαμία.

Αν η απόκριση είναι ανεπαρκής μετά από 3 μήνες θεραπείας στις συνιστώμενες δόσεις, η αγωγή πρέπει να διακόπτεται και να εξετάζονται εναλλακτικές θεραπευτικές μέθοδοι.

Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας

Αυξημένα επίπεδα ALAT, ASAT, αλκαλικής φωσφατάσης, LDH, CK και χολερυθρίνης έχουν αναφερθεί. Αυτά είναι συνήθως αναστρέψιμα όταν διακόπτεται το **LISOLIP**. Για αυτό το λόγο, πρέπει να γίνονται περιοδικοί έλεγχοι της ηπατικής λειτουργίας. Η αγωγή με **LISOLIP** πρέπει να σταματάει αν επιμένουν οι διαταραχές.

Παρακολούθηση εξετάσεων αίματος

Περιοδικές εκτιμήσεις των εξετάσεων αίματος συνιστώνται κατά τους 12 πρώτους μήνες της χορήγησης **LISOLIP**. Αναιμία, θρομβοπενία, ηωσινοφιλία και υποπλασία του μυελού των οστών έχουν αναφερθεί σπανίως.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Συγχορήγηση με υποστρώματα των CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGTA1 και UGTA3

Το προφίλ των αλληλεπιδράσεων του **LISOLIP** είναι σύνθετο, με αποτέλεσμα την αυξημένη έκθεση πολλών φαρμακευτικών προϊόντων όταν αυτά συγχορηγηθούν με **LISOLIP**.

Το **LISOLIP** αναστέλλει ισχυρά τα ένζυμα CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGTA1 και UGTA3.

Συγχορήγηση με υπογλυκαιμικούς παράγοντες

Υπάρχουν αναφορές υπογλυκαιμικών αντιδράσεων μετά από συγχορήγηση **LISOLIP** και υπογλυκαιμικών παραγόντων (από του στόματος παράγοντες και ινσουλίνη). Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης.

Συγχορήγηση με από του στόματος αντιπηκτικά

Το **LISOLIP** μπορεί να ενισχύσει τις δράσεις των από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών, γεγονός που καθιστά αναγκαία την προσεκτική παρακολούθηση της δΟΣολογίας του αντιπηκτικού. Συνιστάται προσοχή όταν τα αντιπηκτικά χορηγούνται σε συνδυασμό με **LISOLIP**. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης του αντιπηκτικού για τη διατήρηση των ανεπιθυμητών επιπέδων της προθρομβίνης.

Ηλικιωμένοι

Βλέπε λήμμα «Μυϊκές διαταραχές (μυοπάθεια/ραβδομύωση)»

Χορήγηση κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας

Κύηση: δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του **LISOLIP** σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα δεν είναι επαρκώς σαφείς ώστε να επιτρέπουν την εξαγωγή συμπερασμάτων για την κύηση και την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Το **LISOLIP** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός αν είναι απολύτως αναγκαίο.

Γαλουχία: δεν υπάρχουν δεδομένα για την απέκκριση της γεμφιβροζίλης στο γάλα. Το **LISOLIP** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Παιδιά

Η χρήση του **LISOLIP** στα παιδιά δεν συνιστάται.

Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να παρουσιαστούν ζάλη και οπτικές διαταραχές, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την οδήγηση.

Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο αν γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Το προφίλ αλληλεπίδρασης του **LISOLIP** είναι σύνθετο. In vivo μελέτες δείχνουν ότι η γεμφιβροζίλη είναι ισχυρός αναστολέας του CYP2C8 (ένα ένζυμο σημαντικό για το μεταβολισμό π.χ. της ρεπαγλινίδης, ροσιγλιταζόνης και πακλιταξέλης). In vitro μελέτες έδειξαν ότι η γεμφιβροζίλη είναι ισχυρός αναστολέας του CYP2C9 (ένα ένζυμο που εμπλέκεται στο μεταβολισμό π.χ. βαρφαρίνης και γλιμεπιρίδης), αλλά επίσης και των CYP2C19, CYP1A2, UGTA1 και UGTA3.

Ρεπαγλινίδη

Ο συνδυασμός του **LISOLIP** με τη ρεπαγλινίδη αντενδείκνυται (βλέπε λήμμα 4.3). Συγχορήγηση οδήγησε σε οκταπλάσια αύξηση των συγκεντρώσεων της ρεπαγλινίδης στο πλάσμα, πιθανά λόγω αναστολής του ενζύμου CYP2C8, με αποτέλεσμα υπογλυκαιμικές αντιδράσεις.

Ροσιγλιταζόνη

Ο συνδυασμός του **LISOLIP** με τη ροσιγλιταζόνη πρέπει να γίνεται με προσοχή. Συγχορήγηση με ροσιγλιταζόνη είχε ως αποτέλεσμα διπλάσια-τριπλάσια αύξηση της συστηματικής έκθεσης σε ροσιγλιταζόνη, πιθανά λόγω αναστολής του ισοενζύμου του CYP2C8.

Αναστολείς της αναγωγής του HMG-CoA

Ο συνδυασμός του **LISOLIP** με μια στατίνη πρέπει γενικά να αποφεύγεται. Η χρήση των φιβράτων μόνων τους έχει συσχετισθεί περιστασιακά με μυοπάθεια. Έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών, συσχετιζόμενων με το μυϊκό σύστημα, όταν οι φιβράτες συγχορηγούνται με στατίνες.

Έχει επίσης αναφερθεί ότι το **LISOLIP** επιδρά στην φαρμακοκινητική της σιμβαστατίνης, λοβαστατίνης, πραβαστατίνης και ροσουβαστατίνης.

Η γεμφιβροζίλη προκάλεσε περίπου τριπλάσια αύξηση της AUC του οξέος της σιμβαστατίνης, πιθανά οφειλόμενη σε αναστολή της γλυκουρονοποίησης μέσω των UGT1A1 και UGT3A3 και τριπλάσια αύξηση της AUC της πραβαστατίνης, που μπορεί να οφείλεται στην παρεμπόδιση των μεταφορικών πρωτεϊνών. Μια μελέτη έδειξε ότι η συγχορήγηση μιας εφάπαξ δόσης ροσουβαστατίνης 80mg σε υγιείς εθελοντές που ελάμβαναν γεμφιβροζίλη (600mg 2 φορές ημερησίως), είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της μέσης C_{max} κατά 2,2 φορές και της μέσης AUC της ροσουβαστατίνης κατά 1,9 φορές.

Από του στόματος αντιπηκτικά

Το **LISOLIP** μπορεί να ενισχύσει την επίδραση των από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών, γεγονός που επιβάλλει προσεκτική παρακολούθηση της δοσολογίας του αντιπηκτικού.

Betaroxene

Συγχορήγηση γεμφιβροζίλης με betaroxene δεν συνιστάται. Μια πληθυσμιακή ανάλυση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα του betaroxene σε ασθενείς με δερματικό T-λέμφωμα (CTCL), έδειξε ότι η συγχορήγηση οδήγησε σε ουσιαστικές αυξήσεις των συγκεντρώσεων του betaroxene στο πλάσμα.

Χολικά οξέα - Ρητίνες δέσμμευσης

Μπορεί να προκληθεί μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα της γεμφιβροζίλης όταν χορηγείται ταυτόχρονα με φάρμακα τύπου κοκκίων ρητίνης όπως η colestipol. Συνιστάται η χορήγηση των φαρμάκων με διαφορά 2 ωρών ή περισσότερο.

Δοσολογία - Τρόποι Χορήγησης

Πριν την έναρξη της γεμφιβροζίλης, άλλα ιατρικά προβλήματα όπως ο υποθυρεοειδισμός και ο σακχαρώδης διαβήτης πρέπει να ελέγχονται κατά τον καλύτερο τρόπο και οι ασθενείς πρέπει να εφαρμόζουν μια συγκεκριμένη δίαιτα μείωσης των λιπιδίων, η οποία πρέπει να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της αγωγής. Το **LISOLIP** πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος.

Ενήλικες

Το εύρος της δοσολογίας είναι 900mg ως 1200mg ημερησίως.

Η μόνη δόση με τεκμηριωμένη επίδραση στη νοσηρότητα είναι τα 1200mg ημερησίως.

Η δόση των 1200mg λαμβάνεται ως 600mg δύο φορές ημερησίως, μισή ώρα πριν το πρωινό και μισή ώρα πριν το βραδινό γεύμα.

Η δόση των 900mg λαμβάνεται εφάπαξ μισή ώρα πριν το βραδινό γεύμα.

Ηλικιωμένοι (άνω των 65 ετών)

Όπως και για τους ενήλικες.

Παιδιά και έφηβοι

Η θεραπεία με **LISOLIP** δεν έχει μελετηθεί στα παιδιά. Εξαιτίας της έλλειψης δεδομένων, η χρήση του στα παιδιά δεν συνιστάται.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια ως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης 50 - 80 και 30 - < 50ml/min/1.73m², αντίστοιχα), ξεκινά η αγωγή με 900mg ημερησίως και γίνεται εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας πριν την αύξηση της δόσης. Το **LISOLIP** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το **LISOLIP** αντενδείκνυται στην ηπατική δυσλειτουργία.

Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Υπερδοσολογία έχει αναφερθεί. Μη ειδικά συμπτώματα που αναφέρθηκαν ήταν η ναυτία και ο έμετος. Οι ασθενείς ανάρρωσαν πλήρως. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας πρέπει να λαμβάνονται συμπτωματικά και υποστηρικτικά μέτρα.

Κέντρο Δηλητηριάσεων, τηλ. 2107793777, Αθήνα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά ανεπιθύμητες ενέργειες είναι από το γαστρεντερικό και εμφανίζονται στο 7% περίπου των ασθενών. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν οδηγούν συνήθως σε διακοπή της θεραπείας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανάλογα με την συχνότητα, σύμφωνα με τα ακόλουθα: πολύ συχνές (> 1/10), συχνές (> 1/100, < 1/10), όχι συχνές (> 1/1.000, < 1/100), σπάνιες (> 1/10.000, < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών:

Πολύ συχνές: δυσπεψία.

Συχνές: ίλιγγος, κεφαλαλγία, κοιλιακό άλγος, διάρροια, μετεωρισμός, ναυτία, έμετος, συσκοιλιότητα, έκζεμα, εξάνθημα, κόπωση.

Όχι συχνές: κολπική μαρμαρυγή.

Σπάνιες: θρομβοπενία, σοβαρή αναιμία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, υποπλασία του μυελού των οστών, ζάλη, υπνηλία, παραισθησία, περιφερική νευρίτιδα, μειωμένη γενετήσια ορμή, θαμπή όραση, παγκρεατίτιδα, οξεία σκωληκοειδίτιδα, χολοστατικός ίκτερος, διαταραγμένη ηπατική λειτουργία, ηπατίτιδα, χολολιθίαση, χολοκυστίτιδα, αποφλιδωτική δερματίτιδα, δερματίτιδα, κνησμός, αλωπεκία, αρθραλγίες, θυλακίτιδα, μυαλγία, μυοπάθεια, μυασθένεια, επώδυνα άκρα και μυοσίτιδα συνοδευόμενη από αύξηση της κρεατινοκινάσης, ραβδομύλυση, ανικανότητα, φωτοευαισθησία, αγγειοοίδημα, λαρυγγικό οίδημα, κνίδωση. Αυτοπεριοριζόμενη, ήπια μείωση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη έχει παρατηρηθεί κατά την έναρξη της θεραπείας με γεμφιβροζίλη. Αυτοπεριοριζόμενη μείωση των λευκοκυττάρων έχει παρατηρηθεί κατά την έναρξη της θεραπείας με γεμφιβροζίλη.

Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση

Αν από λάθος παραλείψετε μία δόση, πάρτε την το συντομότερο δυνατόν. Αν εντούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείται σε θερμοκρασία < 30°C.

Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών: 1/2010

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ 2107793777

Αρ. Εγκρ. 70238/18-12-09