MẪU NHÃN THUỐC

3 0924 (2)
T8/2018

1. Nhãn trực tiếp:
- Vỉ 10 viên nang cứng.

2. Nhãn trung gian:
- Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27./02./2019

TP. Long Xuyên, ngày 31. tháng 7.... năm 2018
TL. TỔNG GIÁM ĐỐC
P.TGĐ. Quản Lý Chất Lượng

M.S.D.N: 1600699276 CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM TP. LONG XUYÊN - AN GIANG

DS. Phạm Thị Bích Thủy

MẪU NHÃN THUỐC

2. Nhãn trung gian:
- Hộp 6 vỉ x 10 viên nang cứng.

TP. Long Xuyên, ngày 31 tháng 7 năm 2018

TL. TỔNG GIÁM ĐỐC
PTGĐ Quản Lý Chất Lượng

DS. Phạm Thị Bích Thủy

MẪU NHÃN THUỐC

2. Nhãn trung gian:
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng.

TP. Long Xuyên, ngày 31 tháng 7 năm 2018

TL. TỔNG GIÁM ĐỐC
P.TGĐ. Quản Lý Chất Lượng

M.S.D.N: 1600699... CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM TP. LONG XUYÊN

DS. Phạm Thị Bích Thủy

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

LOPIGIM® 300

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức cho 1 viên:

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên LOPIGIM 300 chứa 300 mg Gemfibrozil

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, Povidon K30, Croscarmellose natri, Natri starch glycolat, Docusat natri, Colloidal silicon dioxid, Magnesi stearat.

Dạng bào chế: Viên nang cứng số 0, nắp màu nâu - thân màu trắng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng, tơi xốp.

Chỉ định:

Gemfibrozil là thuốc chọn lọc để điều trị tăng lipid huyết đồng hợp tử apoE2/apoE2 (tăng lipoprotein - huyết typ III). Tăng triglycerid huyết vừa và nặng có nguy cơ viêm tụy. Tăng lipid huyết kết hợp có tính gia đình, có nồng độ VLDL cao; nếu nồng độ LDL cao, có chỉ định dùng thêm thuốc ức chế HMG CoA reductase liều thấp.

Gemfibrozil chỉ được chỉ định để điều trị tăng lipid huyết và làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành trong tăng lipid huyết typ IIb không có tiền sử hoặc triệu chứng hiện tại của bệnh mạch vành, mà không đáp ứng với chế độ ăn kiêng, luyện tập, giảm cân hoặc việc dùng thuốc khác một mình và có bộ ba triệu chứng: HDL cholesterol thấp, LDL - cholesterol tăng và triglycerid tăng.

Gemfibrozil được chỉ định trong điều trị tăng lipid huyết tiên phát nặng (tăng lipid huyết typ IV và V) có nguy cơ bệnh động mạch vành, đau bụng điển hình của viêm tụy, không đáp ứng với chế độ ăn kiêng hoặc những biện pháp khác một mình. Gemfibrozil không có tác dụng với tăng lipid huyết typ I.

Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống.

Liều dùng:

Trước khi bắt đầu sử dụng gemfibrozil, các vấn đề về sức khoẻ khác như nhược giáp và tiểu đường phải được kiểm soát tốt nhất có thể và bệnh nhân theo chế độ ăn tiêu chuẩn giảm lipid và cần tiếp tục trong thời gian điều trị.

Người lớn:

Khoảng liều từ 900 mg đến 1200 mg/ngày.

Liều 1200 mg được uống 600 mg/lần, hai lần mỗi ngày. Thuốc được uống nửa giờ trước bữa ăn sáng và nửa giờ trước bữa ăn tối.

Liều 900 mg được dùng như đơn liều nửa giờ trước bữa ăn tối.

Người già (trên 65 tuổi):

Dùng liều người lớn.

Trẻ em và trẻ vị thành niên:

Điều trị với gemfibrozil chưa được nghiên cứu ở trẻ em. Do thiếu dữ liệu, không khuyến cáo dùng gemfibrozil cho trẻ em.

Suy thận:

Đối với bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình (độ lọc cầu thận lần lượt là 50 - 80 và 30 - 50 ml/phút/1,73 m^2), bắt đầu điều trị với liều 900 mg mỗi ngày và đánh giá chức năng thận trước khi tăng liều. Không nên dùng gemfibrozil cho bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan:

Chống chỉ định sử dụng gemfibrozil cho người suy gan.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:

Không sử dụng thuốc này nếu bạn:

Quá mẫn với gemfibrozil hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Rối loạn chức năng gan bao gồm xơ gan mật tiên phát.

Suy thận nặng.

Sỏi mật trước đó hoặc bệnh lý tắc ống mật bao gồm sỏi.

Bệnh nhân có tiền sử phản ứng dị ứng ánh sáng khi dùng các thuốc nhóm fibrat.

Không dùng cho phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.

Tăng lipoprotein máu typ I.

Không phối hợp với các thuốc sau: Simvastatin, repaglinid, dasabuvir.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Bắt đầu điều trị: Làm các xét nghiệm để biết chắc nồng độ lipid thực sự không bình thường. Trước khi tiến hành điều trị với gemfibrozil, phải cố gắng kiểm soát lipid huyết thanh bằng chế độ ăn thích hợp, luyện tập, giảm cân ở người béo phì, và kiểm soát những bệnh khác như đái tháo đường và giảm năng tuyến giáp đang góp phần gây những bất thường về lipid.

Trong khi điều trị: Định kỳ xét nghiệm lipid huyết thanh, và ngừng thuốc nếu tác dụng trên lipid không thỏa đáng sau 3 tháng điều trị. Khi ngừng gemfibrozil, cần có chế độ ăn kiêng gây giảm lipid huyết thanh thích hợp và theo dõi lipid huyết thanh cho tới khi người bệnh ổn định, vì nồng độ triglycerid và cholesterol huyết thanh có thể tăng trở lại mức ban đầu.

Rối loạn cơ (bệnh cơ/tiêu cơ vân)

Đã có báo cáo về bệnh viêm cơ, bệnh cơ và tăng đáng kể creatine phosphokinase liên quan đến gemfibrozil. Tiêu cơ vân hiếm gặp cũng được báo cáo.

Tổn thương cơ phải được xem xét ở bất kỳ bệnh nhân nào có chứng đau cơ lan tỏa, đau nhức cơ và/hoặc tăng đáng kể mức CPK trong cơ (> 5x ULN); nếu tình trạng này xảy ra, phải ngừng điều trị.

Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế men khử HMG-CoA

Chống chỉ định dùng đồng thời gemfibrozil với simvastatin. Đã có báo cáo về các trường hợp viêm cơ nặng với creatin kinase (CK) tăng cao đáng kể và myoglobin niệu (tiêu cơ vân) khi sử dụng đồng thời gemfibrozil với các chất ức chế men khử HMG-CoA. Cũng có thể có tương tác dược động học và điều chỉnh liều có thể cần thiết.

Lợi ích của việc thay đổi hơn nữa nồng độ lipid bằng cách sử dụng phối hợp gemfibrozil và các chất ức chế men khử HMG-CoA nên được cân nhắc kỹ lưỡng trước những nguy cơ tiềm ẩn của các kết hợp này và nên theo dõi lâm sàng.

Nồng độ creatin phosphokinase (CPK) nên được đo trước khi bắt đầu phối hợp ở những bệnh nhân có các yếu tố có khuynh hướng tiêu cơ vân như sau:

- Suy thận
- Nhược giáp
- Lạm dụng rượu
- > 70 tuổi
- Tiền sử cá nhân hoặc gia đình về rối loạn cơ di truyền
- Tiền sử về độc tính cơ với một fibrat hoặc chất ức chế men chuyển HMG-CoA khác

Ở phần lớn các đối tượng không có đáp ứng tốt trên lipid đối với cả hai nhóm thuốc khi dùng riêng rẽ, lợi ích có thể của việc điều trị kết hợp gemfibrozil và các chất ức chế men khử HMG-CoA không lớn hơn so với nguy cơ mắc phải bệnh cơ nặng, tiêu cơ vân, và suy thận cấp.

Gây sỏi mật

Gemfibrozil có thể làm tăng bài tiết cholesterol vào mật làm tăng khả năng hình thành sỏi mật. Các trường hợp bệnh sỏi mật đã được báo cáo khi điều trị với gemfibrozil. Nếu nghi ngờ bệnh sỏi mật, cần chỉ định các xét nghiệm về túi mật. Ngừng điều trị với gemfibrozil nếu phát hiện có sỏi mật.

Theo dõi lipid huyết thanh

Cần thiết phải xét nghiệm định kỳ lipid huyết thanh trong quá trình điều trị bằng gemfibrozil. Đôi khi sự gia tăng nghịch lý của cholesterol (toàn phần và LDL) có thể xảy ra ở những bệnh nhân tăng triglycerid máu. Nếu đáp ứng không đủ sau 3 tháng điều trị với liều khuyến cáo, nên ngừng điều trị và cân nhắc phương pháp điều trị thay thế.

Theo dõi chức năng gan

Tăng nồng độ ALAT, ASAT, phosphatase kiềm, LDH, CK và bilirubin đã được báo cáo. Các chỉ số này thường trở lại bình thường khi ngừng sử dụng gemfibrozil. Do đó các xét nghiệm chức năng gan nên được thực hiện định kỳ. Liệu pháp gemfibrozil nên được chấm dứt nếu những bất thường vẫn tồn tại kéo dài.

Theo dõi công thức máu

Cần xét nghiệm công thức máu định kỳ trong vòng 12 tháng đầu sử dụng gemfibrozil. Các trường hợp hiếm thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan và chứng giảm sản tủy xương đã được báo cáo.

Tương tác với các thuốc khác

Sử dụng đồng thời với các chất nền CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGTA1, UGTA3 và OATP1B1.

Hồ sơ tương tác của gemfibrozil phức tạp dẫn đến việc tăng tiếp xúc của nhiều thuốc nếu tiếp tục dùng đồng thời với gemfibrozil.

Gemfibrozil ức chế mạnh các enzym CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, và UDP glucuronyltransferase (UGTA1 và UGTA3) và cũng ức chế polypeptid vận chuyển anion hữu cơ 1B1 (OATP1B1). Ngoài ra, gemfibrozil được chuyển hóa thành gemfibrozil 1-O-β-glucuronid, chất này cũng ức chế CYP2C8 và OATP1B1.

Sử dụng đồng thời với các thuốc hạ đường huyết

Đã có báo cáo về phản ứng hạ đường huyết sau khi dùng gemfibrozil cùng với các thuốc hạ đường huyết (thuốc uống và insulin). Cần theo dõi nồng độ glucose trong máu.

Sử dụng đồng thời với thuốc chống đông máu

Gemfibrozil có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu đối kháng vitamin K kiểu coumarin như warfarin, acenocoumarol, hoặc phenprocoumon. Việc sử dụng đồng thời gemfibrozil với các thuốc chống đông máu này đòi hỏi phải theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin (INR - Tỷ lệ Chuẩn hoá Quốc tế). Cần thận trọng khi sử dụng thuốc chống đông máu đối kháng vitamin K loại coumarin cùng với gemfibrozil. Liều lượng thuốc chống đông máu có thể cần phải giảm để duy trì thời gian prothrombin ở mức mong muốn.

Khác

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân mắc các rối loạn chuyển hóa di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ có thai:

Gemfibrozil qua nhau thai. Không có công trình nghiên cứu đầy đủ và có kiểm chứng dùng gemfibrozil cho phụ nữ mang thai; không được dùng gemfibrozil trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ có khả năng mang thai hoặc đang sử dụng các biện pháp tránh thai nên tham khảo ý kiến bác sỹ cẩn thận trước khi điều trị với thuốc này.

Không có thông tin về độc tính trên thai nhi.

Thời kỳ cho con bú:

Không biết gemfibrozil có phân bố vào trong sữa người hay không. Vì gemfibrozil có khả năng gây những ADR nghiêm trọng trên trẻ nhỏ bú sữa mẹ, nên tránh không cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc nhưng cần lưu ý tác dụng phụ gây chóng mặt, buồn ngủ của thuốc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Thuốc chống đông, dẫn xuất coumarin hoặc indandion

Dùng đồng thời với gemfibrozil có thể làm tăng đáng kể tác dụng chống đông của những thuốc này; cần phải hiệu chỉnh liều thuốc chống đông dựa trên xét nghiệm thời gian prothrombin thường xuyên.

Acid chenodeoxycholic hoặc acid ursodeoxycholic

Tác dụng có thể giảm khi dùng đồng thời những thuốc này với gemfibrozil, là chất có xu hướng làm tăng bão hòa cholesterol ở mật.

Lovastatin

Dùng đồng thời với gemfibrozil có thể làm tăng nguy cơ tiêu cơ vân: Tăng đáng kể nồng độ creatine kinase, và myoglobin niệu dẫn đến suy thận cấp; có thể phát hiện sớm là 3 tuần và muộn là vào tháng sau khi bắt đầu liệu pháp phối hợp; theo dõi creatin kinase không dự phòng được bệnh cơ nặng hoặc thương tổn thận.

Hồ sơ tương tác của gemfibrozil rất phức tạp. Các nghiên cứu in vivo cho thấy gemfibrozil và chất chuyển hóa nó gemfibrozil 1-O-β-glucuronid là các chất ức chế mạnh của CYP2C8 (một enzym quan trọng đối với sự chuyển hóa của dabrafenib, loperamid, montelukast, repaglinid, rosiglitazon, pioglitazon, dasabuvir và paclitaxel). Chống chỉ định dùng đồng thời gemfibrozil và repaglinid hoặc dasabuvir. Ngoài ra, khi dùng cùng lúc với gemfibrozil, cần phải giảm liều các thuốc chủ yếu được chuyển hóa bởi enzym CYP2C8. Các nghiên cứu in vitro chứng minh gemfibrozil là một chất ức

chế mạnh CYP2C9 (một loại enzym liên quan đến chuyển hóa warfarin và glimepirid), nhưng cũng ức chế CYP2C19, CYP1A2, OATP1B1 và UGTA1 và UGTA3. Gemfibrozil 1-O-β-glucuronid cũng ức chế OATP1B1.

Repaglinid

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, phối hợp với gemfibrozil làm tăng AUC và Cmax của repaglinid theo thứ tự gấp 8,1 lần và 2,4 lần. Trong nghiên cứu tương tự, dùng cùng lúc gemfibrozil và itraconazol làm tăng AUC và Cmax của repaglinid theo thứ tự gấp 19,4 lần và 2,8 lần. Ngoài ra, phối hợp với gemfibrozil hoặc với gemfibrozil và itraconazol kéo dài tác dụng hạ đường huyết của nó. Vì vậy, sử dụng đồng thời gemfibrozil và repaglinid tăng nguy cơ hạ đường huyết nặng và bị chống chỉ định.

Dasabuvir

Sử dụng cùng lúc gemfibrozil và dasabuvir làm tăng AUC và Cmax của dasabuvir (tỷ lệ: lần lượt là 11,3 và 2,01) do ức chế CYP2C8. Tăng tiếp xúc dasabuvir có thể làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, do đó, chống chỉ định sử dụng đồng thời gemfibrozil và dasabuvir.

Rosiglitazon

Nên thận trọng khi phối hợp gemfibrozil với rosiglitazon. Sử dụng đồng thời với rosiglitazon làm tăng gấp 2,3 lần nồng độ rosiglitazon, có thể do ức chế isozym CYP2C8.

Chất ức chế HMG CoA reductase

Chống chỉ định phối hợp gemfibrozil với simvastatin. Nên tránh sử dụng kết hợp gemfibrozil và statin. Việc sử dụng riêng các fibrat thỉnh thoảng có liên quan đến bệnh cơ. Sự gia tăng nguy cơ các tác dụng phụ liên quan đến cơ, bao gồm tiêu cơ vân, đã được báo cáo khi fibrat được dùng kết hợp với statin.

Gemfibrozil cũng đã được báo cáo có ảnh hưởng đến dược động học của simvastatin, lovastatin, pravastatin và rosuvastatin. Gemfibrozil làm tăng AUC của acid simvastatin gần gấp 3 lần có thể do ức chế glucoronid hóa thông qua UGTA1 và UGTA3, và tăng gấp 3 lần AUC của pravastatin có thể là do sự can thiệp vào các protein vận chuyển. Một nghiên cứu chỉ ra rằng dùng đồng thời liều duy nhất rosuvastatin 80 mg cho những người tình nguyện khỏe mạnh sử dụng gemfibrozil (600 mg ngày 2 lần) làm tăng 2.2 lần Cmax trung bình và tăng 1,9 lần AUC trung bình của rosuvastatin.

Thuốc chống đông máu

Gemfibrozil có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông máu đối kháng vitamin K loại coumarin như warfarin, acenocoumarol, hoặc phenprocoumon. Sử dụng đồng thời gemfibrozil với các thuốc chống đông máu này yêu cầu phải theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin (INR).

Bexaroten

Không nên dùng đồng thời gemfibrozil với bexaroten. Phân tích dân số về nồng độ bexaroten huyết tương ở bệnh nhân u bạch huyết tế bào T da (CTCL) cho thấy dùng phối hợp với gemfibrozil làm tăng đáng kể nồng độ bexaroten trong huyết tương.

Nhựa gắn acid mật

Sinh khả dụng của gemfibrozil có thể giảm khi dùng đồng thời với các thuốc gây ngưng kết acid mật như colestipol. Nên sử dụng các thuốc này cách xa nhau ít nhất 2 giờ.

Colchicin

Việc sử dụng đồng thời colchicin và gemfibrozil có thể tăng nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân. Nguy cơ này có thể gia tăng ở người già và ở bệnh nhân suy chức năng gan hoặc thận. Giám sát lâm sàng và sinh học được khuyến cáo, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị kết hợp.

Gemfibrozil gắn kết cao với protein huyết tương và có tiềm năng cho các tương tác dịch chuyển vị

trí với các thuốc khác.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn thường được báo cáo nhiều nhất là triệu chứng ở dạ dày - ruột và khoảng 7% bệnh nhân mắc phải. Những tác dụng này thường không dẫn đến việc ngưng điều trị.

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000); không thể ước lượng tần suất được liệt kê "Chưa rõ tần suất".

Cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Hiếm gặp	Suy tủy xương, thiếu máu nặng, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan
Rối loạn tâm thần	
Hiếm gặp	Trầm cảm, giảm tình dục
Rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt, nhức đầu
Hiếm gặp	Đau thần kinh ngoại biên, dị cảm, choáng váng, buồn ngủ
Rối loạn mắt	
Hiếm gặp	Nhìn mờ
Rối loạn tim	
Ít gặp	Rung tâm nhĩ
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	
Hiếm gặp	Phù thanh quản
Rối loạn tiêu hóa	
Rất thường gặp	Khó tiêu
Thường gặp	Tiêu chảy, nôn mửa, buồn nôn, táo bón, đau bụng, đầy hơi
Hiếm gặp	Viêm tụy, viêm ruột thừa
Rối loạn gan mật	
Hiếm gặp	Vàng da ứ mật, viêm gan, sỏi mật, viêm túi mật, chức năng gan bất thường

Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Eczema, phát ban
Hiếm gặp	Phù mạch, viêm da tróc vẩy, mày đay, viêm da, rụng tóc, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, ngứa
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân, bệnh cơ, viêm cơ, yếu cơ, viêm màng hoạt dịch, đau cơ, đau khớp, đau đầu chi
Rối loạn tuyến vú và hệ sinh sản	
Hiếm gặp	Rối loạn cương
Các rối loạn chung	
Thường gặp	Mệt mỏi
Xét nghiệm	
Hiếm gặp	Giảm hemoglobin, hematocrit giảm, giảm bạch cầu, tăng creatinine phosphokinase

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Những ADR nặng về tiêu hóa có thể cần phải ngừng dùng gemfibrozil. Khi người bệnh đang dùng gemfibrozil than phiền về đau cơ, sờ ấn đau, hoặc yếu cơ, cần phải đánh giá nhanh chóng về viêm cơ; qua xác định nồng độ creatine kinase. Nếu nghi ngờ hoặc chẩn đoán có viêm cơ, phải ngừng dùng gemfibrozil.

Phải làm những xét nghiệm chẩn đoán thích hợp nếu xuất hiện những dấu hiệu nghi là có liên quan với hệ gan mật. Thăm dò chức năng gan và làm công thức máu 3 - 6 tháng sau khi bắt đầu liệu pháp gemfibrozil rồi sau đó làm xét nghiệm hàng năm. Phải ngừng dùng gemfibrozil và không tiếp tục dùng lại nếu kết quả xét nghiệm chức năng gan tăng đều đặn hoặc tăng quá mức, hoặc có những bất thường đáng kể; những kết quả xét nghiệm bất thường nói chung hồi phục được. Nếu thấy có sỏi mật, phải ngừng dùng gemfibrozil.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều:

Các triệu chứng quá liều gồm đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Xử trí:

Điều trị quá liều gemfibrozil gồm điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Trường hợp quá liều gemfibrozil cấp tính, phải làm sạch dạ dày ngay bằng gây nôn hoặc rửa dạ dày.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống tăng lipid huyết.

Mã ATC: C10AB04.

Gemfibrozil là một chất tương tự acid fibric không có halogen, và là thuốc chống tăng lipid huyết. Gemfibrozil làm giảm nồng độ lipoprotein giàu triglycerid, như VLDL (lipoprotein tỷ trọng rất thấp), tăng nhẹ nồng độ HDL (lipoprotein tỷ trọng cao) và có tác dụng khác nhau trên LDL (lipoprotein tỷ trọng thấp). Tác dụng trên nồng độ VLDL có thể chủ yếu do tăng hoạt tính của lipoprotein lipase, đặc biệt trong cơ, dẫn đến tăng thủy phân lượng triglycerid trong VLDL và tăng dị hóa VLDL. Gemfibrozil còn làm thay đổi thành phần của VLDL do làm giảm sản sinh ở gan apoC - III là chất ức chế hoạt tính của lipoprotein lipase, và cũng làm giảm tổng hợp triglycerid trong VLDL ở gan.

Cùng với tác dụng trên lipid máu, gemfibrozil còn có tác dụng giảm kết tập tiểu cầu, nên làm giảm nguy cơ về bệnh tim mạch.

Tác dụng lâm sàng của gemfibrozil hoặc của bất cứ thuốc acid fibric nào khác trên nồng độ lipoprotein phụ thuộc vào tình trạng ban đầu của lipoprotein tùy theo tăng hoặc không tăng lipoprotein huyết. Người tăng lipid máu đồng hợp tử apoE2/apoE2 đáp ứng tốt nhất với liệu pháp gemfibrozil. Nồng độ cao triglycerid và cholesterol có thể giảm mạnh, và bệnh u vàng phát ban nhiều cục và u vàng gan bàn tay có thể giảm hoàn toàn. Cũng có tác dụng tốt trên đau thắt ngực và đau cách hồi.

Liệu pháp gemfibrozil ở người tăng triglycerid huyết nhẹ (ví dụ, triglycerid < 400 mg/dl) tức 4,5 mmol/lít thường gây giảm nồng độ triglycerid 50% hoặc hơn, và tăng nồng độ HDL cholesterol 15% đến 25%, đặc biệt ở người tăng lipid huyết kết hợp có tính gia đình. Gemfibrozil có tác dụng tốt ở người tăng triglycerid huyết nặng và có hội chứng vi chylomicron huyết. Trong khi liệu pháp đầu tiên là phải loại trừ chất béo khỏi chế độ ăn với mức tối đa có thể được, thì gemfibrozil giúp vừa làm tăng hoạt tính của lipoprotein lipase vừa làm giảm tổng hợp triglycerid ở gan. Ở người bệnh này, liệu pháp duy trì với gemfibrozil có thể giữ nồng độ triglycerid dưới 600 đến 800 mg/dl tức 6,8 - 9 mmol/lít để dự phòng biến chứng viêm tụy và u vàng phát ban.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Sau khi uống, gemfibrozil được hấp thu tốt từ đường tiêu hoá với sinh khả dụng gần 100%. Vì sự hiện diện của thức ăn làm thay đổi nhẹ khả dụng sinh học nên uống gemfibrozil 30 phút trước bữa ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong khoảng từ 1-2 giờ. Sau khi uống 600 mg x 2 lần/ngày, Cmax đạt được trong khoảng từ 15 đến 25 mg/ml.

Phân phối:

Thuốc phân bố rộng và nồng độ trong gan, thận và ruột cao hơn nồng độ trong huyết tương. Thể tích phân bố 0,14 ± 0,03 l/kg. Ít nhất 97% gemfibrozil và chất chuyển hóa chính gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa:

Gemfibrozil bị oxy hóa một nhóm methyl ở vòng để tạo thành lần lượt một chất chuyển hóa hydroxymethyl và một chất chuyển hóa carboxyl (chất chuyển hóa chính). Chất chuyển hóa này có hoạt tính thấp so với hợp chất mẹ gemfibrozil và thời gian bán thải khoảng 20 giờ. Liên hợp với glucuronid tạo thành gemfibrozil 1-O-β-glucuronid cũng là con đường thải trừ quan trọng khác của gemfibrozil ở người.

Các enzym tham gia vào quá trình chuyển hóa của gemfibrozil không được biết. Sự tương tác của gemfibrozil và các chất chuyển hóa của nó rất phức tạp. Các nghiên cứu in vitro và in vivo cho thấy gemfibrozil ức chế CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGTA1, UGTA3 và OATP1B1. Gemfibrozil 1-O-β-glucuronid cũng ức chế CYP2C8 và OATP1B1.

Thải trừ:

Gemfibrozil được loại trừ chủ yếu bằng sự chuyển hóa. Khoảng 70% liều dùng của người được bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu là các chất liên hợp của gemfibrozil và các chất chuyển hóa của nó. Ít hơn 6% liều được thải trừ dạng không thay đổi trong nước tiểu. Sáu phần trăm liều được tìm thấy trong phân. Thanh thải toàn phần của gemfibrozil trong khoảng từ 100 đến 160 ml/phút, thời gian bán thải trong khoảng từ 1,3 đến 1,5 giờ. Dược động học tuyến tính trong phạm vi liều điều trị.

Sự bài tiết gemfibrozil ở người suy thận tuy có giảm, nhưng giảm ít hơn so với những fibrat khác. Độ thanh thải: 1,7 ± 0,4 mg/phút/kg. Chưa có nghiên cứu dược động học được thực hiện trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Qui cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng.
Hộp 6 vỉ x 10 viên nang cứng.
Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30^0C, tránh ẩm và ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

AGIMEXPHARM
GMP-WHO

Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang
Sản xuất tại: **Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm**
Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm
Đường Vũ Trọng Phụng, Khóm Thạnh An,
P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang
Tel: 0296 3857300 Fax: 0296 3857301

An Giang, ngày 04 tháng 07 năm 2018

TL. Tổng giám đốc
PTGĐ. Quản lý Chất lượng

DS. Phạm Thị Bích Thủy

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh