

Foglio Illustrativo

Denominazione

LOPID 600 mg compresse
LOPID 900 mg compresse
Gemfibrozil

Composizione

Ogni compressa rivestita con film contiene 600 mg o 900 mg di gemfibrozil

Eccipienti:

LOPID 600 mg compresse rivestite con film

Eccipienti della compressa:

cellulosa microcristallina

amido pregelatinizzato

silice colloidale (anidra) (E551)

polisorbato 80, (E433)

amido di sodio glicollato

magnesio stearato,

Eccipienti del film di rivestimento

Idrossipropilmetilcellulosa (E464)

titanio diossido (E171)

talco (E553b)

Polidimetilsiloxano

Polietilen glicole 6000

LOPID 900 mg compresse rivestite con film

Eccipienti della compressa:

silice colloidale (anidra) (E551)

silice precipitata (E551)

amido pregelatinizzato,

amido di sodio glicollato (Tipo A)

Polisorbato 80 (E433)

magnesio stearato (E470b)

Eccipienti del film di rivestimento

Idrossipropilmetilcellulosa (E464)

titanio diossido (E171)

talco (E553b)

Polidimetilsiloxano

Polietilen glicole 6000

Forma Farmaceutica e Confezioni

Compresse rivestite con film.

LOPID 600 mg compresse rivestite: scatola di 30 compresse da 600 mg in blister.

LOPID 900 mg compresse rivestite: scatola di 20 compresse da 900 mg in blister.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

Categoria farmacoterapeutica

Categoria farmacoterapeutica: farmaci ipolipemizzanti.

Sottogruppo chimico: Fibrati.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

PFIZER ITALIA S.r.l.

via Isonzo, 71

04100 Latina

Produttore

Prodotto, confezionato e controllato da:

Goedecke GmbH

Mooswaldallee, 1 D-79090 - Friburgo, Germania

oppure da:

Cosmo S.p.A.

Via C. Colombo, 1 – Lainate (Milano)

Indicazioni

Lopid è indicato in aggiunta alla dieta o ad altre misure non farmacologiche (p.es. esercizio fisico, perdita di peso) nelle seguenti condizioni:

Trattamento della dislipidemia

Dislipidemia mista caratterizzata da ipertrigliceridemia e/o bassi livelli di colesterolo HDL. Ipercolesterolemia primaria, in particolare quando l'impiego di una statina non è considerato appropriato o non è tollerato.

Prevenzione primaria

Riduzione della morbilità cardiovascolare in pazienti di sesso maschile che presentano un aumento dei livelli di colesterolo non-HDL ed un rischio elevato per un primo evento cardiovascolare, in particolare quando l'impiego di una statina non è considerato appropriato o non è tollerato.

Controindicazioni

- Ipersensibilità al gemfibrozil o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Compromissione epatica.
- Grave compromissione renale.
- Malattia della colecisti o delle vie biliari pregressa o in atto, inclusi calcoli biliari.
- Uso concomitante di repaglinide (vedere *Interazioni*).
- Pazienti con storia di fotoallergia o reazioni fototossiche durante il trattamento con fibrati.

Precauzioni

Disturbi muscolari (miopatia/rabdomiolisi)

In associazione all'uso di gemfibrozil sono stati segnalati casi di miosite, miopatia ed aumento marcato di creatinfosfochinasi. Raramente è stata segnalata anche rabdomiolisi. In tutti i pazienti che presentano mialgia diffusa, dolorabilità muscolare e/o un aumento marcato dei livelli di CPK muscolari (> 5x ULN) deve essere presa in considerazione la possibilità di danno muscolare; in queste condizioni il trattamento deve essere interrotto.

Assunzione concomitante degli inibitori della HMG CoA reduttasi

Il rischio di danno muscolare può aumentare in caso di somministrazione concomitante di un inibitore della HMG CoA reduttasi. Possono verificarsi anche interazioni farmacocinetiche (vedere anche *Interazioni*) e può essere necessario un aggiustamento del dosaggio.

Il beneficio di ulteriori modifiche dei livelli lipidici a seguito della somministrazione concomitante di gemfibrozil e di un inibitore della HMG CoA reduttasi deve essere attentamente valutato rispetto ai potenziali rischi derivanti da tali associazioni e si raccomanda un monitoraggio clinico.

Il livello della creatinfosfochinasi (CPK) deve essere misurato prima di iniziare il trattamento con questa associazione in pazienti con fattori predisponenti la rabdomiolisi, come i seguenti:

- Compromissione renale
- Ipotiroidismo
- Abuso di alcool
- Età > 70 anni
- Storia personale o familiare di disturbi muscolari ereditari
- Storia personale di tossicità muscolare con un altro fibrato o con un inibitore della HMG-CoA reduttasi
- In molti soggetti nei quali la risposta lipidica al trattamento con i singoli farmaci in monoterapia non è stato soddisfacente, i possibili benefici di una terapia combinata con inibitori dell'HMG-CoA reduttasi e gemfibrozil non sono superiori ai rischi di miopatia grave, rabdomiolisi ed insufficienza renale acuta.

Uso in pazienti affetti da litiasi biliare

Gemfibrozil può aumentare l'escrezione del colesterolo nella bile determinando la possibile formazione di calcoli. Casi di colelitiasi sono stati segnalati in corso di trattamento con gemfibrozil. In caso di sospetta colelitiasi, si consiglia di effettuare gli esami per la rilevazione dei calcoli. Il trattamento con gemfibrozil deve essere interrotto se viene riscontrata la presenza di calcoli.

Monitoraggio dei lipidi sierici

E' necessario effettuare un controllo periodico dei lipidi sierici durante il trattamento con gemfibrozil. Talvolta può verificarsi un aumento paradossale del colesterolo (totale ed LDL) in pazienti con ipertrigliceridemia. Se la risposta al trattamento è insufficiente dopo 3 mesi di terapia alle dosi raccomandate, il trattamento deve essere interrotto e devono essere presi in considerazione metodi di trattamento alternativi.

Monitoraggio della funzionalità epatica

Sono stati segnalati livelli elevati di ALAT, ASAT, fosfatasi alcalina, LDH, CK e bilirubina che sono di solito reversibili quando il trattamento con gemfibrozil viene sospeso. Pertanto, devono essere periodicamente effettuati i test di funzionalità epatica. La terapia con gemfibrozil deve essere interrotta se queste alterazioni persistono.

Monitoraggio dell'emocromo con formula leucocitaria

Si raccomanda di effettuare determinazioni periodiche dell'emocromo con formula leucocitaria durante i primi 12 mesi di trattamento con gemfibrozil. Raramente sono stati segnalati anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia e ipoplasia del midollo osseo (vedere *Effetti Indesiderati*).

Interazioni con altri medicinali (vedere anche *Controindicazioni e Interazioni*):

Uso concomitante con i substrati del CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGT1A1 e UGT3A3

Il profilo d'interazione di gemfibrozil è complesso e determina un aumento dell'esposizione a molti medicinali quando somministrati insieme al gemfibrozil.

Gemfibrozil inibisce potentemente gli enzimi del CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGT1A1 e UGT3A3 (vedere *Interazioni*).

Uso concomitante con farmaci ipoglicemizzanti

Sono stati segnalati casi di crisi ipoglicemiche in seguito all'uso concomitante di gemfibrozil e farmaci ipoglicemizzanti (agenti orali ed insulina). Si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di glucosio.

Uso concomitante di anticoagulanti orali

Gemfibrozil può potenziare gli effetti degli anticoagulanti orali e ciò richiede un attento monitoraggio dei dosaggi degli anticoagulanti. Si deve fare attenzione quando gli anticoagulanti vengono somministrati in associazione a gemfibrozil. Può essere necessario ridurre il dosaggio degli anticoagulanti per mantenere i livelli desiderati di protrombina (vedere *Interazioni*).

Interazioni

Il profilo di interazione di gemfibrozil è complesso. Gli studi *in vivo* indicano che gemfibrozil è un inibitore potente del CYP2C8 (un enzima importante per il metabolismo, p.es. di repaglinide, rosiglitazone e paclitaxel). Gli studi *in vitro* hanno evidenziato che gemfibrozil è un forte inibitore del CYP2C9 (un enzima coinvolto nel metabolismo, p.es. di warfarin e glimepiride), ma anche del CYP2C19, CYP1A2 e UGTA1 e UGTA3 (vedere *Precauzioni*).

Repaglinide

La combinazione di gemfibrozil e repaglinide è controindicata (vedere *Controindicazioni*). La somministrazione concomitante dei due farmaci ha determinato un incremento di 8 volte delle concentrazioni plasmatiche della repaglinide, probabilmente a causa dell'inibizione dell'enzima CYP2C8, con conseguenti crisi ipoglicemiche.

Rosiglitazone

La combinazione di gemfibrozil e rosiglitazone deve essere effettuata con attenzione. La somministrazione concomitante di rosiglitazone ha determinato un incremento di 2.3 volte nell'esposizione sistemica di rosiglitazone, probabilmente a causa dell'inibizione dell'enzima CYP2C8 (vedere *Precauzioni*).

Inibitori della HMG CoA reduttasi

L'uso concomitante di gemfibrozil e di una statina deve essere generalmente evitato (vedere *Precauzioni*). L'uso dei fibrati da soli è occasionalmente associato a miopatia. Quando i fibrati vengono somministrati insieme alle statine, è stato segnalato un maggiore rischio di eventi avversi muscolari, inclusa rabdomiolisi.

E' stato inoltre osservato che gemfibrozil influenza la farmacocinetica di simvastatina, lovastatina, pravastatina e rosuvastatina. Gemfibrozil ha causato un incremento di circa 3 volte nella AUC della simvastatina, forse a causa dell'inibizione della glucuronidazione attraverso UGTA1 e UGTA3, ed un aumento di 3 volte nella AUC di pravastatina che può essere dovuto all'interferenza con le proteine di trasporto. Uno studio ha indicato che la somministrazione concomitante di una singola dose di rosuvastatina da 80 mg in volontari sani in trattamento con gemfibrozil (600 mg due volte al giorno) ha causato un incremento pari a 2.2 volte la C_{max} media ed un incremento pari ad 1.9 volte la AUC media di rosuvastatina.

Anticoagulanti orali

Gemfibrozil può potenziare gli effetti degli anticoagulanti orali e ciò richiede un monitoraggio attento della dose degli anticoagulanti (vedere *Precauzioni*).

Bexarotene

La somministrazione concomitante di gemfibrozil con bexarotene non è raccomandata. Un'analisi condotta sulla popolazione per valutare le concentrazioni plasmatiche di bexarotene in pazienti con linfoma cutaneo a cellule T (CTCL) ha indicato che la somministrazione concomitante di gemfibrozil aumenta in modo considerevole le concentrazioni plasmatiche di bexarotene.

Resine leganti gli acidi biliari

Quando gemfibrozil viene somministrato insieme a farmaci a base di resine, come il colestipolo, può verificarsi una riduzione della biodisponibilità di gemfibrozil. Si raccomanda di effettuare la somministrazione a distanza di due o più ore.

Gemfibrozil è altamente legato alle proteine plasmatiche e sono possibili interazioni di spiazzamento con altri farmaci.

Avvertenze

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. In casi isolati si possono verificare capogiri e disturbi della vista che possono influire in modo negativo sulla capacità di guidare.

Gravidanza

Non vi sono studi adeguati sull'uso di Lopid in donne in gravidanza. Gli studi su animali sono insufficienti per trarre conclusioni in merito agli effetti sulla gravidanza e sullo sviluppo fetale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Lopid non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull'escrezione di gemfibrozil nel latte materno. Lopid non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

Dose, Modo e Tempo di Somministrazione

Prima di iniziare il trattamento con gemfibrozil è necessario che altri problemi medici come l'ipotiroidismo ed il diabete mellito siano controllati nel miglior modo possibile ed i pazienti devono essere sottoposti ad una dieta standard ipolipidica che deve proseguire durante il trattamento.

Lopid deve essere assunto per via orale.

Adulti

Il regime posologico è di 900 mg -1200 mg al giorno.

La sola dose per la quale siano stati documentati gli effetti sulla morbilità è di 1200 mg al giorno.

La dose da 1200 mg al giorno deve essere assunta in due somministrazioni da 600 mg da assumere mezz'ora prima di colazione e mezz'ora prima del pasto serale.

La dose da 900 mg deve essere assunta in dose singola mezz'ora prima del pasto serale.

Anziani (età superiore ai 65 anni)

Stessa posologia impiegata negli adulti.

Bambini ed adolescenti

La terapia con gemfibrozil non è stata valutata nei bambini. A causa della mancanza di dati l'uso di Lopid nei bambini non è raccomandato.

Compromissione renale

In pazienti con compromissione renale lieve-moderata (velocità di filtrazione glomerulare rispettivamente 50 - 80 e 30 - <50 ml/min/1.73 m²), iniziare il trattamento alla dose giornaliera di 900 mg e prima di aumentare la dose valutare la funzionalità renale.

Lopid non deve essere impiegato in pazienti con grave compromissione della funzionalità renale (vedere *Controindicazioni*).

Compromissione epatica

Gemfibrozil è controindicato in pazienti con compromissione epatica (vedere *Controindicazioni*).

Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di sovradosaggio. I sintomi segnalati con il sovradosaggio sono stati crampi addominali, alterazione dei test di funzionalità epatica, diarrea, aumento della CPK, dolore articolare e muscolare, nausea e vomito. I pazienti si sono ripresi completamente. In caso di sovradosaggio si devono adottare le misure sintomatiche di supporto.

Effetti Indesiderati

Gli effetti indesiderati riportati più comunemente sono di tipo gastrointestinale e si osservano in circa il 7% dei pazienti. Queste reazioni avverse generalmente non richiedono l'interruzione del trattamento.

Le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza utilizzando la seguente convenzione: Molto comuni (>1/10), Comuni (>1/100, <1/10), Non comuni (>1/1.000, <1/100), Rari (>1/10.000, <1/1.000), Molto rari (<1/10.000), incluse le segnalazioni di casi singoli:

Piastrine e alterazioni della coagulazione

Rari: trombocitopenia

Alterazioni degli eritrociti

Rari: anemia grave. Una riduzione lieve dell'emoglobina e dell'ematocrito è stata osservata nella fase iniziale del trattamento con gemfibrozil.

Alterazioni dei leucociti e i del sistema reticoloendoteliale

Rari: leucopenia, eosinofilia, ipoplasia del midollo osseo. Una riduzione dei leucociti è stata osservata nella fase iniziale del trattamento con gemfibrozil.

Sistema nervoso centrale e periferico

Comuni: vertigini, cefalea.

Rari: capogiri, sonnolenza, parestesia, nevrite periferica, depressione, riduzione della libido.

Disturbi della vista

Rari: offuscamento della vista.

Alterazioni della frequenza cardiaca e del ritmo cardiaco

Non comuni: fibrillazione atriale.

Patologie gastrointestinali

Molto comuni: dispepsia.

Comuni: dolore addominale, diarrea, flatulenza, nausea, vomito, stipsi.

Rari: pancreatite, appendicite acuta.

Alterazioni del sistema epato-biliare

Rari: ittero colestatico, funzionalità epatica alterata, epatite, colelitiasi, colecistite.

Alterazioni della cute e degli annessi cutanei

Comuni: eczema, rash.

Rari: dermatite esfoliativa, dermatite, prurito, alopecia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico

Rari: artralgia, sinovite, mialgia, miopatia, miastenia, dolore alle estremità e miosite associata ad un incremento della creatin chinasi (CK), rabdomiolisi.

Alterazioni delle vie urinarie

Rari: impotenza.

Disordini generali

Comuni: affaticamento.

Rari: fotosensibilità, angioedema, edema della laringe, orticaria.

Segnalare al medico curante o al farmacista qualunque effetto indesiderato diverso da quelli sopra descritti, che si sia verificato durante la somministrazione del farmaco.

Scadenza e Conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

NON DISPERDERE NELL'AMBIENTE DOPO L'USO.

UTILIZZARE PER L'ELIMINAZIONE GLI APPOSITI CONTENITORI PER LA RACCOLTA DIFFERENZIATA DEI FARMACI.

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il:

30 aprile 2009