



SaVi GEMFIBROZIL 600



Để xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim SaVi Gemfibrozil 600)

Thành phần dược chất:

Gemfibrozil 600 mg

Thành phần tá dược:

Tinh bột biến tính, natri starch glycolat, silic dioxyd keo, hydroxypropylcellulose, polysorbat 80, cellulose vi tinh thể 101, magnesi stearat, hypromelose 6 cps, polyethylen glycol 6000, titan dioxyd, talc.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, hai mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH

Gemfibrozil là thuốc hỗ trợ cho người đang ăn kiêng và tập luyện giảm cân trong các trường hợp sau:

- Tăng triglycerid nặng có hoặc không giảm HDL cholesterol.
- Tăng lipid máu thể hỗn hợp mà chống chỉ định hoặc không dung nạp với các statin.
- Tăng cholesterol máu nguyên phát mà chống chỉ định hoặc không dung nạp với các statin.
- Giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch ở nam giới bị tăng non-HDL cholesterol (non-high density lipoprotein: lipoprotein tỷ trọng không cao) và người có nguy cơ cao xảy ra biến cố tim mạch mà chống chỉ định hoặc không dung nạp với các statin.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn:

Liều từ 900-1200 mg/ngày.

Liều duy nhất 1200 mg/ngày đã được ghi nhận là có hiệu quả.

Liều 1200 mg tương đương với liều 600 mg x 2 lần/ngày.

Liều đơn 900 mg được sử dụng trước bữa ăn tối 30 phút.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi):

Liều dùng như người lớn.

Trẻ em:

Chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ nên không dùng gemfibrozil cho trẻ em.

Suy thận:

Người suy thận từ nhẹ đến trung bình nên dùng liều khởi đầu là 900 mg/ngày và phải đánh giá chức năng thận trước khi tăng liều dùng. Không dùng gemfibrozil cho người suy thận nặng (mức lọc cầu thận ≤ 30 ml/phút/1,73 m²).

Suy gan:

Không dùng gemfibrozil cho người suy gan.

Cách dùng

Dùng đường uống, uống thuốc 30 phút trước bữa ăn sáng hoặc tối. Nướn viên thuốc với nước, không nên nhai, ngậm hay nghiền.

Trước khi điều trị bằng gemfibrozil, nếu bệnh nhân có các vấn đề như suy giáp, bệnh đái tháo đường thì cần phải được kiểm soát tốt nhất có thể. Ngoài ra, cần duy trì chế độ ăn ít lipid trong suốt thời gian dùng thuốc.

Nếu một lần quên không dùng thuốc

Bỏ qua liều đã quên và uống liều tiếp theo như bình thường. Không uống gấp đôi liều để bù cho liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với gemfibrozil hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc
- Suy gan
- Suy thận nặng
- Người có tiền sử hoặc đang bị bệnh túi mật, bệnh đường mật bao gồm sỏi mật
- Dùng cùng repaglinid, dasabuvir hoặc simvastatin
- Người có tiền sử bị nhạy cảm hoặc phản ứng độc tính với ánh sáng khi dùng các fibrat.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Rối loạn cơ (bệnh cơ, tiêu cơ vân)

Đã có dữ liệu xảy ra viêm cơ, bệnh cơ và tăng đáng kể nồng độ CPK (creatin phosphokinase) liên quan đến dùng gemfibrozil. Hiếm gặp xảy ra tiêu cơ vân.

Tổn thương cơ phải được xem xét ở bệnh nhân có dấu hiệu đau cơ lan tỏa và/hoặc CPK > 5 lần giới hạn cho phép, trong trường hợp này nên ngưng dùng gemfibrozil.

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A reductase)

Đã xảy ra viêm cơ nghiêm trọng kèm theo tăng đáng kể nồng độ CK (creatin kinase) và myoglobin niệu khi dùng đồng thời gemfibrozil với thuốc ức chế HMG-CoA reductase. Chỉ sử dụng phối hợp này để kiểm soát lipid máu khi lợi ích mang lại vượt xa nguy cơ bệnh cơ, tiêu cơ vân và suy thận cấp.

Phải theo dõi nồng độ CPK khi bắt đầu dùng phối hợp này cho các đối tượng có nguy cơ xảy ra tiêu cơ vân như: Suy thận, suy giáp, nghiện rượu, trên 70 tuổi, rối loạn cơ bắp có tính di truyền, từng bị độc tính trên cơ khi dùng các fibrat hoặc thuốc ức chế HMG-CoA reductase.

Người bị sỏi mật

Gemfibrozil làm tăng bài tiết cholesterol vào mật, do đó tăng nguy cơ hình thành sỏi mật. Nếu nghi ngờ sỏi mật phải tiến hành làm xét nghiệm túi mật và trong trường hợp phát hiện thấy sỏi thì ngưng dùng gemfibrozil.

Theo dõi lipid huyết thanh

Định kỳ kiểm tra lipid huyết thanh trong quá trình dùng gemfibrozil. Sau 3 tháng điều trị mà không đáp ứng tốt với thuốc thì nên xem xét việc thay đổi liệu pháp điều trị.

Theo dõi chức năng gan

Điều trị bằng gemfibrozil có thể làm tăng ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase), alkaline phosphatase, LDH (lactate dehydrogenase), CK và bilirubin. Tuy nhiên, khi ngưng dùng thuốc các chỉ số này sẽ trở về bình thường. Do vậy, cần theo dõi chức năng gan thường xuyên và ngưng dùng thuốc nếu xảy ra bất thường chức năng gan.

Theo dõi số lượng tế bào máu

Định kỳ kiểm tra số lượng tế bào máu trong suốt 12 tháng đầu tiên khi dùng gemfibrozil. Đã xảy ra thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu eosin, suy tủy xương khi dùng gemfibrozil.

Tương tác với các thuốc khác (xem thêm Mục Tương tác, tương kỵ của thuốc)

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có nghiên cứu đầy đủ về sử dụng gemfibrozil cho phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật chưa rõ ràng để kết luận về ảnh hưởng của gemfibrozil đến thai nhi. Do nguy cơ gây độc ở người chưa rõ nên không dùng gemfibrozil trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Không biết gemfibrozil có phân bố vào trong sữa người hay không. Vì gemfibrozil có khả năng gây những tác dụng không mong muốn 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 nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, thuốc có tác dụng không mong muốn gây chóng mặt, hoa mắt, giảm tầm nhìn và có thể ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase

Dùng đồng thời với gemfibrozil có thể làm tăng nguy cơ tiêu cơ vân. Bệnh cơ và tiêu cơ vân có hoặc không kèm theo suy thận cấp xảy ra trong 3 tuần đầu hoặc vài tháng sau khi bắt đầu sử dụng phối hợp này. Theo dõi định kỳ nồng độ CK không dự phòng được bệnh cơ nặng hoặc thương tổn thận.

Thuốc chống đông

Phải thận trọng khi dùng đồng thời với gemfibrozil. Liều warfarin nên giảm để duy trì thời gian prothrombin ở mức qui định và phòng ngừa xuất huyết. Cần theo dõi định kỳ và đảm bảo thời gian prothrombin ở mức ổn định.

Cơ chất của CYP2C8 (CYP: cytochrom2C8)

Gemfibrozil ức chế CYP2C8 và có thể tăng nồng độ của các thuốc chuyển hóa qua CYP2C8 (ví dụ: Dabrafenib, loperamid, montelukast, paclitaxel, pioglitazon, rosiglitazon). Do vậy, khi phối hợp gemfibrozil với các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua CYP2C8 thì phải giảm liều các thuốc này.

Repaglinid: Dùng đồng thời với gemfibrozil làm tăng AUC (Area under the curve) và C_{max} của repaglinid. Người đang dùng gemfibrozil không được dùng repaglinid và ngược lại, vì sự phối hợp này có thể làm tăng và kéo dài tác dụng hạ glucose huyết của repaglinid. Chống chỉ định phối hợp 2 thuốc này.

Dasabuvir: Dùng đồng thời với gemfibrozil làm tăng AUC và C_{max} của dasabuvir. Tăng nồng độ dasabuvir có thể làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT. Chống chỉ định phối hợp 2 thuốc này.

Cơ chất của OATP-1B1 (Organic anion transporting polypeptide-1B1)

Gemfibrozil ức chế OATP-1B1 và có thể tăng nồng độ của các thuốc là cơ chất của OATP-1B1 (ví dụ: Atrasentan, atorvastatin, bosentan, ezetimib, fluvastatin, glyburid, chất chuyển hóa có hoạt tính của irinotecan, rosuvastatin, pitavastatin, pravastatin, rifampin, valsartan, olmesartan). Do vậy, cần giảm liều các thuốc này khi phối hợp với gemfibrozil.

Nghiên cứu in vitro của enzym CYP, enzym UGT (Uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase) và OATP-1B1

Gemfibrozil ức chế CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, OATP-1B1, UGT-1A1, UGT-1A3, chất chuyển hóa của gemfibrozil là gemfibrozil 1-O-β-glucuronid cũng ức chế OATP-1B1.

Nhựa gắn acid mật

Giá trị AUC của gemfibrozil giảm 30% khi phối hợp với nhựa gắn acid mật (ví dụ: *Colestipol* liều 5g). Do vậy, nên dùng hai thuốc này cách nhau 2 giờ hoặc hơn.

Colchicin

Tăng nguy cơ tiêu cơ khi dùng phối hợp gemfibrozil với *colchicin*. Thận trọng khi dùng phối hợp này ở người cao tuổi và người suy giảm chức năng thận.

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 CỦA THUỐC (ADR)

Các trường hợp phải thông báo ngay cho bác sĩ

Hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1/1.000 người)

- Phản ứng dị ứng, có thể bắt đầu từ sưng họng, lưỡi, mặt gây khó thở (phụ mạch)
- Tróc vảy và phỏng rộp ở da, miệng, mắt và sinh dục
- Phát ban khắp cơ thể
- Yếu cơ hoặc tình trạng yếu cơ kèm theo nước tiểu sẫm màu, sốt, nhịp tim nhanh, buồn nôn hoặc nôn

Tóm tắt các ADR

Những ADR thường gặp của gemfibrozil xảy ra trên đường tiêu hóa nhưng thường không dẫn đến phải ngừng dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn của gemfibrozil phân loại theo tần suất xảy ra như sau: Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$; Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$; Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$; Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1000$; Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10.000$

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Hiếm gặp: Suy tủy xương, thiếu máu nặng, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu eosin

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần

Thường gặp: Chóng mặt, đau đầu

Hiếm gặp: Trầm cảm, giảm ham muốn tình dục, bệnh thần kinh ngoại vi, dị cảm, hoa mắt, có trạng thái mơ màng

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: Giảm tầm nhìn

Rối loạn tim mạch

Ít gặp: Rung tâm nhĩ

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Hiếm gặp: Phù nề thanh quản

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: Khó tiêu

Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy hơi, táo bón

Hiếm gặp: Viêm tụy, viêm ruột thừa

Rối loạn gan mật

Hiếm gặp: Vàng da ứ mật, viêm gan, sỏi mật, viêm túi mật, bất thường chức năng gan

Rối loạn da và các mô dưới da

Thường gặp: Phát ban, eczema

Hiếm gặp: Phù mạch, viêm da, viêm da tróc vảy, nổi mề đay, rụng tóc, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, ngứa

Rối loạn cơ và các mô liên kết

Hiếm gặp: Tiêu cơ vân, bệnh cơ, viêm cơ, yếu cơ, viêm màng hoạt dịch, đau cơ, đau khớp, đau các chi

Rối loạn vú và hệ sinh sản

Hiếm gặp: Rối loạn cương dương

Rối loạn chung

Thường gặp: Mệt mỏi

Kết quả xét nghiệm

Hiếm gặp: Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu, tăng CPK.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng quá liều gồm đau bụng, kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường, tiêu chảy, tăng CPK, đau cơ và khớp, buồn nôn, nôn.

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.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C10A B04

Loại thuốc: Thuốc hạ lipid nhóm fibrat

Gemfibrozil là thuốc chống tăng lipid huyết. Gemfibrozil làm giảm nồng độ lipoprotein giàu triglycerid như VLDL (*Very Low Density Lipoprotein: lipoprotein tỷ trọng rất thấp*), tăng nhẹ nồng độ HDL (*High Density Lipoprotein:*

lipoprotein tỷ trọng cao) và có tác dụng khác nhau trên LDL (*Low Density Lipoprotein: 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 triglycerid trong VLDL và tăng dị hóa VLDL. Gemfibrozil làm giảm thu nhận acid béo và ức chế tạo VLDL ở gan. Gemfibrozil còn làm thay đổi thành phần của VLDL do làm giảm sản sinh apoC - III ở gan, 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 của gemfibrozil trên nồng độ lipoprotein phụ thuộc vào tình trạng tăng hoặc không tăng lipoprotein huyết ban đầu. 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, bệnh u vàng phát ban nhiều cục và u vàng gan bàn tay có thể giảm hoàn toàn. Thuốc có tác dụng tốt trên đau thắt ngực và đi cách hồi.

Liệu pháp gemfibrozil ở người tăng triglycerid huyết nhẹ (ví dụ: Triglycerid < 400 mg/dl, tức 4,5 mmol/lit) 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 tình gia đình. Gemfibrozil có tác dụng tốt ở người tăng triglycerid huyết nặng và có hội chứng vi thể dưỡng chấp (chylomicron) huyết. Trong khi liệu pháp đầu tiên là phải loại trừ chất béo khỏi chế độ ăn tới 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/lit để dự phòng biến chứng viêm tụy và u vàng phát ban.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Gemfibrozil được hấp thu nhanh và nhiều (sinh khả dụng: $98 \pm 1\%$) khi uống trước bữa ăn. Thức ăn ít ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1 - 2 giờ.

Phân bố

Hơn 97% gemfibrozil gắn với protein huyết tương. Thuốc phân bố rộng và nồng độ thuốc trong gan, thận và ruột cao hơn nồng độ trong huyết tương. Thể tích phân bố ở trạng thái bão hòa là 9-13 lít.

Chuyển hóa

Gemfibrozil chủ yếu bị oxy hóa thành chất chuyển hóa ở dạng hydroxymethyl và carboxyl, những chất này có hoạt tính thấp hơn so với gemfibrozil và thời gian bán thải là 20 giờ. Sự liên hợp tạo thành gemfibrozil -1-O-β-glucuronid là con đường thải trừ quan trọng khác của gemfibrozil ở người.

Các enzym tham gia chuyển hóa gemfibrozil chưa được biết. Dữ liệu về tương tác thuốc của gemfibrozil và các chất chuyển hóa của nó phức tạp. Các nghiên cứu *in vivo* và *in vitro* cho thấy gemfibrozil ức chế CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGT1A1, UGT3A và OATP1B1. Gemfibrozil 1-O-β-glucuronid cũng ức chế CYP2C8 và OATP1B1.

Thải trừ

70% liều uống bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng liên hợp và các chất chuyển hóa của gemfibrozil, chưa đến 6% liều uống bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không thay đổi, 6% liều uống được tìm thấy trong phân. Độ thanh thải toàn phần của gemfibrozil từ 100-160 ml/phút, thời gian bán thải từ 1,3-1,5 giờ. Dược động học của thuốc tuyến tính với liều dùng.

Các đối tượng đặc biệt

Suy gan: Chưa có nghiên cứu dược động học của thuốc ở người suy gan.

Suy thận: Chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ ở người suy thận từ nhẹ đến trung bình và người suy thận nặng không cần lọc máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 6 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

USP

Sản xuất tại



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (Savipharma J.S.C)

Lô Z.01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận,

Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144

Fax: (84.28) 37700145

