LIPOMAX® plus

LIPOMAX® 10 PLUS

ATORVASTATINA - EZETIMIBE

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Atorvastatina(Cálcica)......................................................................................................10 mg.

Ezetimibe .........................................................................................................................10 mg.

Excipientes ........................................................................................................................c.s.p.

LIPOMAX® 20 PLUS

ATORVASTATINA - EZETIMIBE

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Atorvastatina(Cálcica) .....................................................................................................20 mg.

Ezetimibe......................................................................................................................... 10 mg.

Excipientes ........................................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Hipolipemiante.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Atorvastatina: Esta droga y sus metabolitos son farmacológicamente activos en el humano. El sitio primario de acción de la Atorvastatina es el hígado, el cual es el sitio principal de síntesis del colesterol y eliminación del LDL. La reducción del LDL-C se correlaciona mejor con la dosis del medicamento de lo que lo hace con la concentración sistémica del mismo. La individualización de la dosis del medicamento debe estar basada en la respuesta terapéutica. La Atorvastatina es rápidamente absorbida después de su administración oral; la concentración plasmática máxima ocurre entre la primera y segunda hora. La extensión de absorción y concentración plasmática de Atorvastatina se incrementa en proporción a la dosis. Los comprimidos de Atorvastatina son biodisponibles en 95 a 99% comparados con la solución. La biodisponibilidad absoluta de la Atorvastatina es aproximadamente de 12% y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de 30%. La biodisponibilidad sistémica baja es atribuible a la eliminación presistémica en la mucosa gastrointestinal y/o al metabolismo hepático de primer paso. No obstante, el alimento disminuye la velocidad y extensión de absorción de la droga en aproximadamente 25% y 9%, respectivamente, como se valora en la reducción de Cmáx y ABC, la reducción de LDL-C es similar ya sea que la Atorvastatina sea administrada con o sin alimento. Las concentraciones plasmáticas de la Atorvastatina son más bajas (aproximadamente 30% para Cmáx y ABC) si se administra por la tarde en comparación con su administración por la mañana. Sin embargo, la reducción de LDL-C es la misma si la droga es administrada en cualquier momento del día. La Atorvastatina es ampliamente metabolizada a derivados orto y parahidroxilo y varios productos de la ß-oxidación. La inhibición in vitro de HMG-CoA reductasa por metabolitos orto- y para-hidroxilo es equivalente a la de la Atorvastatina. Aproximadamente 70% de la actividad inhibitoria circulante de la HMG-CoA reductasa es atribuida a los metabolitos activos.

La Atorvastatina y sus metabolitos son eliminados primariamente en la bilis a través del hígado y/o metabolismo extrahepático; sin embargo, la droga no parece ingresar en la recirculación enterohepática. La vida media de eliminación plasmática de la Atorvastatina en humanos es de aproximadamente 14 horas, pero la vida media de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de 20 a 30 horas debido a la contribución de los metabolitos activos. Menos de 2% de una dosis de Atorvastatina es recuperada en la orina después de su administración oral.

Ezetimibe: Pertenece a una nueva clase de compuestos reductores de los lípidos que inhiben selectivamente la absorción intestinal de colesterol y de esteroles vegetales relacionados con él.

El Ezetimibe es un polvo cristalino blanco, libremente soluble a muy soluble en etanol, metanol y acetona e insoluble en agua. Tiene un punto de fusión de unos 163° C, y es estable a la temperatura ambiente.

Tras su administración por vía oral, el Ezetimibe es absorbido rápidamente y transformado extensamente por conjugación en un glucurónido fenólico con actividad farmacológica (Glucurónido de Ezetimibe). El Glucurónido de Ezetimibe alcanza el promedio de concentraciones plasmáticas máximas (Cmáx) en una a dos horas, y el Ezetimibe en cuatro a doce horas. No se puede determinar la biodisponibilidad absoluta de Ezetimibe, por ser ésta prácticamente insoluble en medios acuosos apropiados para ser inyectados. La administración concomitante de alimentos (altos en grasas o sin grasas) no tuvo ningún efecto sobre la biodisponibilidad del Ezetimibe administrado por vía oral, se puede administrar con o sin alimentos. Distribución: Se unen a las proteínas plasmáticas humanas 99,7% del Ezetimibe y 88 a 92% del Glucurónido de Ezetimibe. Metabolismo: El Ezetimibe es metabolizado principalmente en el intestino delgado y en el hígado por conjugación con el ácido glucurónico (una reacción de fase II), y después es excretado con la bilis. En todas las especies estudiadas se ha observado un metabolismo oxidativo mínimo (una reacción de fase I). El Ezetimibe y el Glucurónido de Ezetimibe son las principales formas del medicamento que se detectan en el plasma; constituyen 10 a 20% y 80 a 90%, respectivamente, del total en el plasma. Ambas formas son eliminadas lentamente del plasma, con indicios de un reciclamiento enterohepático significativo. La vida media de Ezetimibe y de su Glucurónido es de 22 horas aproximadamente. Eliminación: Tras la administración oral de 20 mg de 14C-Ezetimibe, el Ezetimibe total representó aproximadamente 93% de la radiactividad total en el plasma. En un período de diez días se recuperó aproximadamente 78% de la radiactividad en las heces y 11% en la orina. A las 48 horas, no hubo radiactividad detectable en el plasma.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Hipercolesterolemia primaria: Indicada como tratamiento adjunto a la dieta para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (Apo B) y triglicéridos y para aumentar el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en los pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar). Hipercolesterolemia familiar homocigótica: Indicada para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total y de C-LDL en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, los cuales pueden recibir también tratamientos adjuntos (por ejemplo, LDL-aféresis).

Está indicada como tratamiento adyuvante a la dieta para disminuir los niveles elevados del colesterol total,

POSOLOGIA:

El paciente debe estar bajo una dieta reductora del colesterol estándar antes de recibir uno de estos productos y debe continuar esa dieta durante el tratamiento.

Se debe individualizar la dosificación según la concentración inicial de C-LDL, la meta recomendada del tratamiento y la respuesta del paciente.

El producto se debe tomar en una sola dosis al día, en la noche con o sin alimentos.

El rango de dosificación es desde 10/10 mg al día hasta 10/80 mg al día (Ezetimibe/Atorvastatina). La dosificación inicial usual recomendada es de 10/20 mg diarios. Se puede considerar iniciar el tratamiento con 10/10 mg al día en los pacientes que necesitan una disminución menos enérgica del C-LDL.

Después de iniciar la administración o de ajustar la dosificación se pueden medir las concentraciones de los lípidos al cabo de dos o más semanas para ajustar la dosificación si es necesario.

Empleo en pacientes de edad avanzada: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada.

Empleo en niños: No se recomienda el tratamiento con estos productos en niños.

Empleo en pacientes con deterioro hepático: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 ó 6). No se recomienda este tratamiento en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o intensa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9).

Empleo en pacientes con deterioro renal: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada. Si se considera necesario utilizar este tratamiento en pacientes con insuficiencia renal intensa (depuración de la creatinina < 30 mL/min) las dosificaciones mayores de 10/10 mg/día se deben emplear con precaución.

Coadministración con otros medicamentos: El producto se debe administrar dos o más horas antes o cuatro o más horas después de administrar un secuestrador de ácidos biliares. En los pacientes que estén tomando Ciclosporina o 1 g o más de Niacina al día la dosificación no debe ser mayor de 10/10 mg/día.

En los pacientes que estén tomando Amiodarona o Verapamilo la dosificación no debe ser mayor de 10/20 mg/día.

CONTRAINDICACIONES:

Esta contraindicado en pacientes hipersensibles a las Estatinas o al Ezetimibe, con enfermedad hepática activa y niveles persistentemente elevados de transaminasas hepáticas hasta tres veces el límite normal, sin causa aparente.

Esta contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Enzimas hepáticas: En ensayos controlados en pacientes a los que se les administró este producto se han observado aumentos sucesivos de las transaminasas (al triple o más del límite superior de sus valores normales). Se deben hacer pruebas del funcionamiento hepático al iniciar el tratamiento. Insuficiencia hepática: Debido a que se desconocen los efectos de la exposición aumentada del Ezetimibe en los pacientes con insuficiencia hepática moderada o intensa, no se recomienda tratar con este producto a esos pacientes. Fibratos: No se han determinado la seguridad y la eficacia de este producto coadministrado con fibratos, por lo que no se recomienda emplear al mismo tiempo este producto y fibratos.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Los estudios clínicos de 8 a 14 semanas de duración en los que se administraron Ezetimibe con una Estatina a 3.366 pacientes demostraron que fueron generalmente bien toleradas, las reacciones adversas fueron usualmente leves y pasajeras, y los efectos colaterales reportados y las suspensiones del tratamiento por reacciones adversas tuvieron una incidencia similar a las reportadas con el placebo. En los pacientes se reportaron las siguientes reacciones adversas comunes (>1/100, <1/10) relacionadas con el medicamento: Cefalea, fatiga, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náusea, aumento de la ALT, aumento de la AST, mialgia.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Atorvastatina: El riesgo de miopatía durante el tratamiento con otras drogas de esta clase es mayor con la administración simultánea de Ciclosporina, derivados del ácido fíbrico, Eritromicina, antifúngicos­ azólicos o Niacina.

Ezetimibe: Los estudios preclínicos han mostrado que el Ezetimibe no induce las enzimas metabolizadoras de medicamentos del citocromo P450. No se ha observado ninguna interacción de importancia clínica entre el Ezetimibe y medicamentos que son metabolizados por los citocromos P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 o por la acetiltransferasa. La coadministración de Ezetimibe no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de la Dapsona, el Dextrometorfano, la Digoxina, los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel), la Glipicida, la Tolbutamida, el Midazolam o la Warfarina. La coadministración de Cimetidina no tiene ningún efecto sobre la biodisponibilidad del Ezetimibe. Antiácidos: La administración concomitante de antiácidos disminuyó la rapidez de absorción del Ezetimibe, pero no modificó su biodisponibilidad. La disminución de la rapidez de absorción del Ezetimibe no se considera clínicamente importante. Colestiramina: La administración concomitante de Colestiramina disminuyó 55% aproximadamente el promedio del área bajo la curva de concentración de Ezetimibe total (Ezetimibe + Glucurónido de Ezetimibe). Esa interacción puede hacer que sea menor la disminución adicional del C-LDL debida a la coadministración de Ezetimibe y Colestiramina. Fibratos: La administración concomitante de fenofibrato o Gemfibrozil aumentó aproximadamente 1,5 y 1,7 veces, respectivamente, las concentraciones de Ezetimibe total, pero esos aumentos no se consideran clínicamente importantes. No se han determinado la seguridad y la eficacia del Ezetimibe coadministrada con fibratos. Los fibratos pueden aumentar la excreción de colesterol con la bilis y producir así colelitiasis. En un estudio preclínico en animales de experimentación, el Ezetimibe aumentó el contenido de colesterol de la bilis. Aunque se desconoce la importancia de ese resultado preclínico para los seres humanos, no se recomienda la coadministración de este producto y fibratos hasta que se estudie su uso en pacientes. Estatinas: No se observó ninguna interacción farmacocinética de importancia clínica cuando se coadministró Ezetimibe con Atorvastatina, Sinvastatina, Pravastatina, Lovastatina o Fluvastatina.

SOBREDOSIFICACION:

Atorvastatina: No existe un tratamiento específico para la sobredosis de Atorvastatina. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instituir medidas de soporte, según sea necesario. Deben realizarse pruebas de la función hepática y los niveles séricos de CPK. Debido a la elevada unión a proteínas plasmáticas no se espera que la hemodiálisis aumente de forma significativa del aclaramiento de Atorvastatina.

Ezetimibe: Hasta el momento, no se ha reportado ningún caso de sobredosificación con este producto. La administración de 50 mg diarios de Ezetimibe a 15 personas hasta por 14 días fue generalmente bien tolerada. En caso de una sobredosis, se deben aplicar medidas sintomáticas y de sostén.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Se restringe su uso durante el embarazo. No administrar a mujeres durante el período de lactancia.

CONSERVACION:

En su envase original, a temperatura ambiente (15° a 30°C).

PRESENTACIONES:

LIPOMAX® 10 PLUS: envase conteniendo 10/20/30 comprimidos.

LIPOMAX® 20 PLUS: envase conteniendo 10/20/30 comprimidos.

Estos medicamentos deben ser usados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de éstos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables, será de exclusiva responsabilidad, de quien lo consuma.

Director Técnico: Q. F. Alba Edwards

Reg. Prof. N° 1.385

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

Venta Bajo Receta Industria Paraguaya

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MANTENER EN LUGAR FRESCO Y SECO