LIPOMAX AMLO

ATORVASTATINA – AMLODIPINO

Venta Bajo Receta Comprimidos Bicapa

Industria Paraguaya V.A.:Oral

**LIPOMAX AMLO 20/5**

Cada comprimido bicapa contiene:

Atorvastatina (Equiv. a 21,65 mg de Atorvastatina Cálcica Trihidrato…...............….20 mg

Amlodipina (Equiv. a 6,945 mg de Amlodipina Besilato)………………..................… 5 mg

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

**LIPOMAX AMLO 20/10**

Cada comprimido bicapa contiene:

Atorvastatina (Equiv. a 21,65 de Atorvastatina Cálcica Trihidrato...............….....….20 mg

Amlodipina (Equiv. a 13,89 mg de Amlodipina Besilato)………………...........…….10 mg

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

**LIPOMAX AMLO 40/5**

Cada comprimido bicapa contiene:

Atorvastatina (Equiv. a 43,30 mg de Atorvastatina Cálcica Trihidrato.................….40 mg

Amlodipina (Equiv. a 6,945 mg de Amlodipina Besilato)………..…………..........….5 mg

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

**LIPOMAX AMLO 40/10**

Cada comprimido bicapa contiene:

Atorvastatina (Equiv. a 43,30 mg de Atorvastatina Cálcica Trihidrato.....................40 mg

Amlodipina (Equiv. a 13,89 mg de Amlodipina Besilato)……………….........…. 10 mg

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

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antihipertensivo, antianginoso, e hipolipidemiante.

**MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:**

**Mecanismo de acción:**

LIPOMAX AMLO (Amlodipina/Atorvastatina), es un comprimido que combina 2

mecanismos de acción: el antagonista de calcio dihidropiridina (bloqueador de entrada de

calcio) acción antagonista de los iones de la amlodipina y la inhibición de la HMG-CoA

reductasa de la atorvastatina. El componente amlodipina de LIPOMAX AMLO inhibe la

afluencia de iones de calcio transmembrana en el músculo liso vascular y músculo

cardíaco. El componente de atorvastatina de LIPOMAX AMLO es un inhibidor selectivo y

competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante de la velocidad que convierte

3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A a mevalonato, un precursor de esteroles, que incluye

el colesterol.

La acción antihipertensiva/antianginal de LIPOMAX AMLO:

La amlodipina se une tanto a la dihidropiridina como a los sitios de unión a no-hidropiridina.

Los procesos contráctiles de los tejidos musculares cardiacos y vasculares lisos dependen

del movimiento de los iones de calcio extracelulares en estas células a través de canales

iónicos específicos. La amlodipina inhibe la entrada de iones de calcio a través de las

-Sistema Gastrointestinal: anorexia, estreñimiento, disfagia, vómitos, hiperplasia gingival,

cambio en el hábito intestinal, dispepsia, náuseas, dolor abdominal, diarrea, flatulencia.

-Desordenes generales: reacción alérgica, astenia, dolor de espalda, dolor, sofocos,

malestar general, rigores, aumento/disminución de peso, pirexia.

-Sistema musculoesquelético: artralgia, artrosis, mialgia, calambres musculares, dolor de

cuello.

-Psiquiatría: disfunción sexual (masculina y femenina), insomnio, nerviosismo, sueños

anormales, depresión, ansiedad, despersonalización, estado de ánimo alterado,

somnolencia.

-Sistema respiratorio: disnea, epistaxis.

-Piel y apéndices: prurito, exantema eritematoso, exantema maculopapular, eritema

multiforme, erupción, urticarias.

-Sentidos especiales: conjuntivitis, diplopía, visión borrosa, dolor ocular, discapacidad

visual, tinnitus, acúfenos.

-Sistema urinario: poliuria, trastorno miccional, nicturia.

-Sistema nervioso autónomo: sequedad de boca, hiperhidrosis, enrojecimiento, aumento

de sudoración.

-Metabólico y nutricional: hiperglucemia, sed.

-Hematopoyético: leucopenia, púrpura, trombocitopenia.

-Sistema reproductivo y trastornos mamarios: ginecomastia, disfunción eréctil.

-Trastornos hepatobiliares: hepatitis, colestasis.

**Las siguientes reacciones adversas pueden presentarse en una incidencia de**

**<0.1%:**

Insuficiencia cardíaca, decoloración de la piel, urticaria, sequedad de la piel, síndrome de

Stevens-Johnson, alopecia, espasmos, ataxia, hipertonía, migraña, apatía, amnesia,

gastritis, pancreatitis, con aumento del apetito, mialgia grave, tos, rinitis, parosmia,

perversión del gusto y xeroftalmía. También puede presentarse angioedema, el cual puede

ir acompañado de dificultad para respirar.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su

autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del

medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de

r e a c c i o n e s a d v e r s a s a t r a v é s d e l S i s t e m a d e F a r m a c o v i g i l a n c i a :

farmacovigilancia@quimfa.com.py

**INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:**

La interacción farmacológica con 10 mg de amlodipina y 80 mg de la atorvastatina indica

que la farmacocinética de amlodipina no está alterada cuando los medicamentos son

coadministrados. El efecto de la amlodipina sobre la farmacocinética de atorvastatina no

mostra cambios significativos en la C y el AUC de atorvastatina en la presencia de máx

amlodipina (relación de atorvastatina AUC: 1.18 y proporción de atorvastatina C : 0.91). max

**Interacciones mediadas por el citocromo P-450**

-Los medicamentos que se sabe que son inhibidores del sistema del citocromo P450

incluyen: antifúngicos azoles, cimetidina, ciclosporina, eritromicina, quinidina, warfarina,

diltiazem.

-Los medicamentos que se sabe que son inductores del sistema del citocromo P450

incluyen: fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hypericum perforatum (hierba de San Juan).

-Los medicamentos que se sabe que son biotransformados a través del sistema del

citocromo P450 incluyen: benzodiacepinas, flecainida, imipramina, propafenona y

teofilina.

**Amlodipino**:

Al igual que con todos los medicamentos, se debe tener cuidado al tratar a pacientes con

múltiples medicamentos. Los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos se

someten a biotransformación por sistema del citocromo P450, principalmente a través de la

isoenzima CYP3A4. Administración conjunta de la amlodipina del LIPOMAX AMLO con

otros medicamentos que siguen la misma ruta de biotransformación puede resultar en una

biodisponibilidad alterada de la amlodipina o de estos medicamentos. Las dosificaciones

de los medicamentos de metabolismo similar, especialmente los de baja proporción

terapéutica, y especialmente en pacientes con insuficiencia renal y/o insuficiencia

hepática, puede requerir un ajuste al iniciar o detener concomitantemente la administración

de amlodipina para mantener óptimos niveles terapéuticos en sangre.

Administración conjunta de una dosis diaria de 180 mg de diltiazem con 5 mg de

amlodipina en pacientes ancianos hipertensos (de 69 a 87 años de edad) pueden producir

un aumento del 57% en la administración sistémica de amlodipina exposición.

La administración concomitante de eritromicina en pacientes de 18 a 43 años de edad

puede aumentar la exposición sistémica de amlodipina en un 22%. Estos cambios

farmacocinéticos pueden ser más marcados en los ancianos. Puede ser necesaria una

estrecha vigilancia y ajustes de dosis. Fuerte inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo,

ketoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir) pueden aumentar las concentraciones

plasmáticas de amlodipina en mayor medida que diltiazem, por tanto debe usarse con

precaución junto con Inhibidores del CYP3A4. Se requiere monitoreo de la terapia.

No hay datos disponibles sobre el efecto de los inductores del CYP3A4 sobre la amlodipina.

El uso concomitante de inductores del CYP3A4 puede dar una concentración plasmática

más baja de amlodipina que a su vez puede resultar en una disminución de los efectos de la

presión arterial. Debido a la amlodipina componente del LIPOMAX AMLO, debe usarse con

precaución junto con los inductores CYP3A4 y el ajuste de la dosis puede ser necesario

para mantener la eficacia. Por lo tanto, el seguimiento de la terapia es necesario.

La amlodipina de LIPOMAX AMLO tiene un bajo aclaramiento hepático (tasa de primer

paso) y consiguiente alta biodisponibilidad, y por lo tanto, puede esperarse que tenga un

bajo potencial para efectos clínicamente relevantes asociados con la elevación de los

niveles plasmáticos de amlodipina cuando se usan concomitantemente con

medicamentos que compiten o inhiben el sistema del citocromo P450.

LIPOMAX AMLO puede ser administrado de forma segura con diuréticos tiazídicos,

bloqueadores beta, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de

acción prolongada, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, antiinflamatorios no

esteroideos, antibióticos, y fármacos hipoglucemiantes orales.

**Atorvastatina:**

La atorvastatina de LIPOMAX AMLO es metabolizado por el citocromo P450 isoenzima

CYP3A4. La interacción puede ocurrir cuando LIPOMAX AMLO se administra con

inhibidores de el citocromo P450 3A4, como el jugo de pomelo, algunos antibióticos

macrólidos (es decir, eritromicina, claritromicina), inmunosupresores (ciclosporina),

agentes antifúngicos azoles (es decir, itraconazol, ketoconazol), inhibidores del

transportador, inhibidores de la proteasa del VIH/VHC o el antidepresivo, nefazodona. La

administración concomitante puede conducir a un aumento de las concentraciones

plasmáticas de atorvastatina, por lo tanto, se debe tener especial precaución cuando se

usa atorvastatina en combinación con dichos agentes medicinales y una evaluación clínica

apropiada se recomienda para asegúrese de que se emplea la dosis más baja necesaria de

atorvastatina (Ver Precauciones y Advertencias, Interacciones con Medicamentos y

Alimentos) tabla 1.

**Inductores de citocromo P450 3A4**

Administración concomitante de atorvastatina con inductores del citocromo P450 3A4 (p.

Ej. efavirenz, rifampicina) puede conducir a reducciones variables en las concentraciones

plasmáticas de atorvastatina.

**Inhibidores del transportador**

La atorvastatina es un sustrato de los transportadores hepáticos (ver Propiedades

Farmacocinéticas). La ciclosporina es un inhibidor del polipéptido transportador de

aniones orgánico 1B1 (OATP1B1), OATP1B3, proteína de resistencia a múltiples

medicamentos 1 (MDR1) y proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) así como

CYP3A4, por lo tanto aumenta la exposición a atorvastatina. El uso concomitante debe ser

evitado.

Glecaprevir y pibrentasvir son inhibidores de OATP1B1, OATP1B3, MDR1 y BCRP, por lo

tanto aumentan la exposición a atorvastatina. Coadministración de atorvastatina con

productos que contiene glecaprevir/pibrentasvir está contraindicado

(ver Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias).

Elbasvir y grazoprevir son inhibidores de OATP1B1, OATP1B3, MDR1 y BCRP, por lo que

aumentar la exposición a atorvastatina. Usar con precaución y la dosis más baja necesaria.

**Terapia concomitante con otros reguladores del metabolismo lipídico**

La modificación de las dosis de niacina (ácido nicotínico) puede aumentar el riesgo de

miopatía cuando se administra concomitantemente con los inhibidores de la HMG-CoA

reductasa.

**Interacciones Drogas-Alimentos**

Jugo de Pomelo

Debido a los efectos potenciales del jugo de pomelo tanto en la amlodipina como en la

atorvastatina, no se recomienda su administración.

Amlodipina: los datos publicados indican que a través de la inhibición del sistema del

citocromo P450, el jugo de pomelo puede aumentar los niveles plasmáticos y aumentar los

efectos farmacodinámicos de algunos Bloqueadores de los canales de calcio

dihidropiridínicos.

Atorvastatina: la administración conjunta de jugo de pomelo tiene el potencial de aumentar

el plasma concentraciones de inhibidores de la HMG CoA reductasa.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

No hay información sobre dosificación con LIPOMAX AMLO, pero a continuación se detalla

posible sobredosis con cada uno de sus componentes:

**Amlodipina**

Los síntomas

La sobredosis puede causar una vasodilatación periférica excesiva con marcada y

probablemente prolongada hipotensión y posiblemente taquicardia, la experiencia con

sobredosis del componente amlodipina LIPOMAX AMLO es limitado.

Tratamiento

La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis requiere apoyo

cardiovascular activo, incluyendo monitoreo frecuente de la función cardíaca y respiratoria,

elevación de extremidades, y atención al volumen de fluido circulante y la producción de

orina. Un vasoconstrictor (como norepinefrina) puede ser útil para restaurar el tono

vascular y la presión arterial, siempre que no sea ninguna contraindicación para su uso.

Como la amlodipina está altamente unida a las proteínas, la hemodiálisis no es probable

que sea de beneficio. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir

los efectos del bloqueo de los canales de calcio. La depuración de amlodipina se prolonga

en pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que la absorción de

amlodipina es lenta, el lavado gástrico puede valer la pena en algunos casos.

**Atorvastatina**

No existe un tratamiento específico para el componente de atorvastatina de la sobredosis

de LIPOMAX AMLO. Si se produce una sobredosis, el paciente debe ser tratado

sintomáticamente y con medidas de apoyo instituido como sea requerido. Debido a la

extensa unión del fármaco a las proteínas plasmáticas, la hemodiálisis no se espera que

mejore significativamente la eliminación de atorvastatina.

**En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del**

**Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011)**

**RESTRICCIONES DE USO**

Trastornos de la fertilidad: No se han realizados estudios

Embarazo: Está contraindicado su uso en embarazadas.

Pasaje de la droga a leche materna*:* Dado que la seguridad de amlodipina en los recién

nacidos no se ha establecido, no se debe administrar LIPOMAX AMLO a las madres

lactantes. Se debe tomar una decisión, ya sea para interrumpir la lactancia o interrumpir el

medicamento, teniendo en cuenta la importancia de la droga en la madre

**CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura entre 15° y 30 °C

**PRESENTACIÓN**

Caja conteniendo 30 comprimidos bicapa.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá

repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de este medicamento sin

prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva

responsabilidad de quién lo consuma.

**Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos**

**sin consultar a su médico.**

D.T.: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. N° 4.142

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Efecto Comentario clínico**

**Amlodipina A t o rvastatina**

Amlodipina ↔ La atorvastatina (PK) no

es alterada por la

coadministración de 80 mg

y amlodipina 10 mg en

estado estable.

Sin cambios aparentes

en la PA o HR.

La co-administración de

múltiples dosis de 10 mg de

amlodipina con 80mg de

atorvastatina no presenta

en ningún cambio

significativo en el AUC o

Cmax o Tmax de

atorvastatina (proporción

de atorvastatina AUC:1.18

y cociente de atorvastatina

Cmax:0,91).

Ver Propiedades

Farmacocinéticas.

El monitoreo cercano

es necesario.

**Tabla 1 Interacciones entre medicamentos**