

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CIPROFIBRATO
Cápsulas 100 mg

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
N° Ref.: 6177/06
SECCIÓN REGISTRO

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Hipolipemiante

INDICACIONES:

Indicado para el tratamiento de Hiperlipidemia primaria resistente a manejo con dieta apropiada, incluyendo hipercolesterolemia, hipertriglicidemia e hiperlipidemia mixta. En la clasificación de Fredrickson estas entidades corresponden a los tipos IIa, IIb, III y IV.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El Ciprofibrato es un derivado del ácido fenoxiisobutírico, el cual posee un efecto hipolipemiante. Primitivamente la baja en la concentración de los niveles plasmáticos de los lípidos se relacionaron con un incremento de la actividad de la Lipoprotein lipasa (LPL), enzima que facilita el catabolismo de partículas ricas en triglicéridos, incluyendo a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y proteínas de densidad intermedia (LDL). En suma, ciprofibrato y otros ácidos fibrícos pueden reducir la secreción hepática y la síntesis de VLDL. También existen evidencias que estos nuevos agentes ácidos fibrícos, incluido el Ciprofibrato, pueden tener algún grado en los efectos inhibitorios de la hidroximetil glutaril CoA (8HMG-CoA) reductasa, la que podría ser de importancia aparente en la actividad de estos compuestos para reducir las lipoproteínas de baja densidad (LDL). La reducción de la colesterolemia entre 20 y 30% y de la triglicéridemia entre 40 y 50% se atribuye a la disminución de las fracciones aterogénicas de baja densidad del VLDL y LDL, probablemente por inhibición de la biosíntesis hepática del colesterol. Asimismo, los niveles séricos del colesterol HDL se encuentran elevados usualmente. Estas dos propiedades contribuyen a una mejor distribución del colesterol plasmático por una disminución considerable de la siguiente relación: $(VLDL+LDL) / HDL$. Los xantomas tendinosos y tuberosos, los depósitos extravasculares de colesterol de baja densidad, pueden sufrir bajo tratamiento prolongado una eficaz regresión, hasta la desaparición total (reducción importante de la colesterolemia). Un efecto antiagregante plaquetario y un efecto fibrinolítico pudieron ser demostrados con Ciprofibrato.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: la concentración plasmática máxima se alcanza 2 horas después de la administración.

Distribución: El Ciprofibrato se une fuertemente a las proteínas plasmáticas y es susceptible de desplazar ciertos productos de su sitio de fijación. Por lo tanto, se aconseja adaptar su posología (en particular la de las antivitaminas K).

Vida media plasmática: la vida media plasmática es de aproximadamente 17 horas, lo que permite una sola toma del medicamento por día.

Metabolismo: El Ciprofibrato es eliminado en forma inalterada y glucuronconjugada. Los estudios llevados a cabo indican la ausencia de acumulación y muestran que las tasas sanguíneas son proporcionales a las dosis administradas.

Los trabajos iniciales indicaron que el medicamento es ampliamente excretado como tal y/o en forma glucuronidos conjugados, juntos alcanzan 54% de la dosis a las 72 horas. Estudios posteriores demostraron que por lo menos 75% de la excreción renal del medicamento es en forma no conjugada. Otros estudios empleando Ciprofibrato radiomarcado con C14, permitieron identificar la radiactividad remanente en la orina (2-6%) con tres metabolitos muy pequeños.

Eliminación: La depuración del plasma, según una biodisponibilidad completa se encuentra entre 1.35 y 1.55 ml/kg/h. La vida media se ha estimado en 80 horas aproximadamente. La depuración renal es muy lenta y baja, evidenciada por menos del 5% de la radiactividad urinaria, en estudios con radiomarcadores asociados al medicamento original, lo cual puede explicarse por la unión de Ciprofibrato a las proteínas plasmáticas.

Las concentraciones plasmáticas no son significativamente afectadas por hemodialisis.

Excreción: La principal vía de excreción de Ciprofibrato y sus conjugados es renal, con una recuperación en orina de 80 ± 2.9 % de la dosis administrada por vía oral a los 10 días. La extrapolación indica que esta vía de excreción puede alcanzar hasta 97%. Aproximadamente 3% de la dosis se encontró en heces, lo cual sugiere una mínima secreción del compuesto en la bilis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

CONTRAINDICACIONES:

Absolutas:

- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave.
- Hipersensibilidad reconocida al Ciprofibrato.

Relativas:

- Inhibidores de la HMG-Co-A reductasa y otros fibratos.
- Embarazo y lactancia.
- ◆ **Debido a la presencia de lactosa en la formulación, no usar en pacientes con deficiencia a la lactosa, galactosemia o síndrome de mala absorción a glucosa o galactosa.**

ADVERTENCIAS:

Este medicamento debe ser utilizado con prudencia en los pacientes que presentan una insuficiencia hepática. En tales casos se recomienda vigilar regularmente la función hepática. En caso de persistir las anomalías de las enzimas hepáticas, debe interrumpirse el tratamiento con Ciprofibrato.

Este medicamento debe ser utilizado con prudencia en los pacientes; que presentan insuficiencia renal (se han descrito efectos nefrotóxicos).

El hipotiroidismo puede ser causa secundaria de dislipidemias; por lo tanto, deberá ser diagnosticado y corregido antes de iniciar un tratamiento con Ciprofibrato. Además, esta patología es un factor de riesgo de miopatía.

Toda situación de hipoalbuminemia, tal como es el caso de un síndrome nefrótico, puede aumentar el riesgo de aparición de una miopatía.

La ausencia de una disminución satisfactoria de las concentraciones séricas de lípidos después de varios meses de tratamiento, obliga a prever medidas terapéuticas adicionales.

Advertencias particulares:

Excepcionalmente casos de rabdomiólisis, fueron reportados con los fibratos, pueden ocurrir con mayor frecuencia en casos de insuficiencia renal o de hipoalbuminemia.

Debe sospecharse compromiso muscular cuando el paciente presente un cuadro de mialgias difusas, una sensibilidad muscular dolorosa y/o una elevación importante de la

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

CPK de origen muscular (superior a 5 veces la normal); en estas condiciones, el tratamiento debe suspenderse.

Ademas, el riesgo de compromise muscular puede ser sobreestimado en caso de asociacion con otro fibrato o con un inhibidor de HMG Co-A reductasa.

PRECAUCIONES:

En un estudio sobre el efecto del Ciprofibrato en los lípidos biliares, no se comprobaron aumentos significativos en las concentraciones de colesterol biliar en pacientes que recibieron 100 mg/día del fármaco durante seis semanas.

Niños:

La inocuidad a largo plazo no fue demostrada y los efectos propios sobre el desarrollo de un organismo en crecimiento no son conocidos, por lo cual su utilización debe ser prevista unicamente durante los trastornos lipidicos severos y sensibles al tratamiento.

Si luego de un periodo de administration de algunos meses (3 a 6 meses) no se obtiene una reduccion satisfactoria de las concentraciones sericas de lipidos, se deben proveer medios terapeuticos complementarios o diferentes.

Se observaron aumentos de transaminasas generalmente transitorios en ciertos pacientes.

En el estado actual de los conocimientos, parecen justificar:

Un control sistematico de las transaminasas cada 3 meses, durante los 12 primeros meses de tratamiento.

Una finalizacion del tratamiento en caso de aumento de las ASAT y ALAT, a mas de 3 veces el limite superior a lo normal.

En caso de tratamiento conjunto con los anticoagulantes orales, se debe solicitar un tiempo de protrombina, expresada en INR.

Embarazo y lactancia:

No existe alguna prueba sobre efectos teratogenicos del Ciprofibrato. Sin embargo, se han observado signos de toxicidad con dosis altas en estudios de teratogenicidad realizados en animates. El Ciprofibrato pasa a la leche de la rastas hembras en periodo de lactancia.

Debido a la ausencia de datos sobre el uso de Ciprofibrato en seres humanos durante el embarazo y la lactancia, este medicamento esta contraindicado en la mujer embarazada o durante el periodo de lactancia.



INTERACCIONES:

El Ciprofibrato se une fuertemente a las proteínas y, en consecuencia, puede desplazar a otros medicamentos de sus sitios de fijación a nivel de las proteínas plasmáticas. Además, el Ciprofibrato potencia el efecto de la Warfarina, lo cual indica que un tratamiento concomitante con anticoagulantes orales debe ser administrado usando dosis reducidas y ajustadas en función del tiempo de Quik.

El Ibuprofeno se cree que desplaza al Ciprofibrato de los sitios de unión con las proteínas. Lo mismo sucede con los medios de contraste radiológicos.

Aunque el Ciprofibrato puede potencializar el efecto de los hipoglucemiantes orales, los datos disponibles no indican que dicha interacción pueda acarrear problemas clínicos importantes.

Los estrógenos pueden inducir trastornos lipídicos. Aún cuando puede invocarse una interacción farmacodinámica, no hay ningún dato clínico disponible actualmente que lo confirme.

Al igual que otros fibratos, el Ciprofibrato puede aumentar el riesgo de rabdomiolisis y de mioglobinuria cuando es administrado en asociación con inhibidores de la HMG Co-A reductasa u otros fibratos.

Asociaciones no aconsejadas:

Otros fibratos, inhibidores de la HMG-Co-A reductasa: riesgo de sumatoria de los efectos musculares no deseados

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

Anticoagulantes orales: aumento del efecto de los anticoagulantes orales y del riesgo hemorrágico (por desplazamiento de la unión de las proteínas plasmáticas). Control más frecuente del INR y adaptación de la posología de los anticoagulantes orales durante el tratamiento con Ciprofibrato y 8 días después de la suspensión de este. El mismo tipo de vigilancia es indispensable durante el reemplazo a otro fibrato, el grado de potencialización puede variar de un producto a otro.

Hipoglucemiantes orales: aunque el ciprofloxacino puede potenciar el efecto de los hipoglucemiantes orales, los datos disponibles no sugieren que esta interacción puede causar problemas clínicamente significativos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos hematológicos: Con dosis diarias de 100 mg una vez al día, fue asociado con una significativa reducción del fibrinogeno plasmático y un incremento de la actividad fibrinolítica en paciente hiperlipidémicos, se informó un ligero aumento del recuento plaquetario sin que afectara la agregación plaquetaria. Las fosfatasa alcalinas también se vieron reducidas en la terapia con Ciprofibrato. Aumento de la fibrinólisis es considerando como efecto beneficioso de este agente. El aumento de la fibrinólisis produce un detrimento de los niveles del fibrinogeno por tanto, reduce la agregación plaquetaria.

SNC: Se han informado cefalea, si se produce depresión se discontinuara el tratamiento, sin embargo no está claro que Ciprofibrato sea el causante, vértigo, eritemas y síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarreas y dispepsia. Estos efectos indeseables son generalmente entre leves y moderados y de aparición precoz, se hacen menos frecuentes al proseguir el tratamiento. Al igual que con otros fibratos, se han observado ocasionalmente anomalías de la función hepática; lo mismo sucede con la función renal, pues se ha visto en algunos casos incrementos de la creatinina y urea sérica, que se normalizan al discontinuar la terapia.

Lo mismo que con otros medicamentos de este tipo, también se ha informado sobre casos de miopatías tales como miositis y rabdomiolisis. Estos problemas musculares parecen ser dependientes de la dosis; por lo tanto, la posología no debe sobrepasar la dosis del 100 mg por día.

Conviene advertir a los pacientes que deben informar rápidamente acerca de cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular que aparezca sin explicación. Las tasas de CPK deben ser analizadas lo más rápidamente posible en los pacientes que refieran tales síntomas, y el tratamiento debe ser interrumpido en caso de diagnóstico de miopatía o de un aumento muscular importante de la tasa de CPK. En la mayoría de los casos, la toxicidad muscular es reversible al suspender el tratamiento.

Al igual que con otros medicamentos de este tipo, se han comunicado algunos casos excepcionales de impotencia y alopecia,

Durante el tratamiento con Ciprofibrato se han informado igualmente, en raras ocasiones, vértigo, somnolencia y fatiga, así como casos aislados de neumonía o fibrosis pulmonar,

Sistema endocrino: Con el uso de Ciprofibrato preocupa el aumento de los niveles de homocisteína sérica, pues está asociada a la enfermedad arteriosclerosis vascular.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

POSOLOGÍA:

Adultos: Una capsula de 100 mg al dia. **Esta dosis no debe ser excedida.**

Pacientes Geriatricos: Se recomienda la misma dosis de 100 mg pero bajo estricta supervision medica. No se debe exceder la dosis indicada.

Pacientes Pediatricos: El uso de Ciprofibrato no esta indicado en ninos. No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados de los efectos de Ciprofibrato en este grupo etario, por lo cual no se recomienda su administracion a pacientes pediatricos.

Insuficiencia Renal: En caso de insuficiencia renal moderada, se recomienda reducir la posologia a 100 mg de Ciprofibrato cada 2 dias.

Los pacientes deberan ser sometidos a una estricta vigilancia. El Ciprofibrato no debe utilizarse en casos de insuficiencia renal grave.

En asociacion con el regimen, este medicamento constituye un tratamiento sintomatico a largo plazo cuya eficacia debe ser evaluada periodicamente.

SOBREDOSIFICACION:

No hay informes de sobredosis con Ciprofibrato. En caso de que exista, deberá eliminarse el fármaco mediante emesis o lavado del estómago e instituirse el tratamiento sintomático apropiado. El Ciprofibrato no es dializable.

PRESENTACIÓN:

Ciprofibrato

Envase conteniendo:

Blister con XXX cápsulas de 100 mg

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente, a no más de 25°C en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

