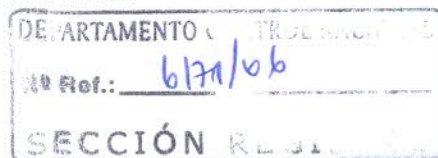


INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

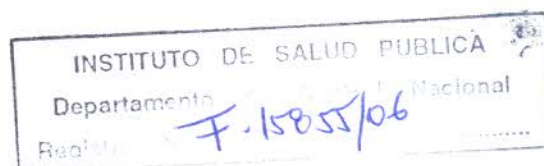
CIPROFIBRATO
Cápsulas 100 mg



Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de éste medicamento.
Contiene información importante acerca de su tratamiento.
Si tiene alguna duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico.
Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.
Verifique que éste medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:
Ciprofibrato 100 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, talco.



VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Hipolipemiente

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 hipolipemiente. Primitivamente la baja en la concentración de los niveles plasmáticos de los lípidos se relacionó con un incremento de la actividad de la Lipoproteína 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 ácido 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

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 trigliceridemia 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.

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 radio marcado 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

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 hemodiálisis.

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.

CONTRAINDICACIONES:

Absolutas:

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

Relativas:

- Inhibidores de la HMG-k.o.-A reductasa y otros fibratos.
- Embarazo y lactancia.

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 nefrotoxicos).

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 nefrítico, puede aumentar el riesgo de aparición de una miopatía.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

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

Además, el riesgo de compromiso muscular puede ser sobreestimado en caso de asociación con otro fibrato o con un inhibidor de HMG k.o.-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 únicamente durante los trastornos lipídicos severos y sensibles al tratamiento.

Si luego de un periodo de administración de algunos meses (3 a 6 meses) no se obtiene una reducción satisfactoria de las concentraciones séricas de lípidos, se deben proveer medios terapéuticos complementarios o diferentes.

Se observaron aumentos de transaminasas generalmente transitorios en ciertos pacientes.

En el estado actual de los conocimientos, parecen justificar:

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

Una finalización del tratamiento en caso de aumento de las ASAT y ALAT, a más de 3 veces el límite superior a lo normal.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

Embarazo y lactancia:

No existe alguna prueba sobre efectos teratogénicos del Ciprofibrato. Sin embargo, se han observado signos de toxicidad con dosis altas en estudios de teratogenicidad realizados en animales. El Ciprofibrato pasa a la leche de las ratas 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 está 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 k.o.-A reductasa u otros fibratos.

Asociaciones no aconsejadas:

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

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

Anticoagulantes orales: aumento del efecto 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

vigilancia es indispensable durante el reemplazo a otro fibrato, el grado de potencialización puede variar de un producto a otro.

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 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,

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

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 homocinética sérica, pues esta asociada a la enfermedad arteriosclerosis vascular.

POSOLOGÍA:

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

Adultos: Una capsula de 100 mg al día.

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

Pacientes Pediátricos: El uso de Ciprofibrato no esta indicado en niños. 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 administración a pacientes pediátricos.

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

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

En asociación con el régimen, este medicamento constituye un tratamiento sintomático a largo plazo cuya eficacia debe ser evaluada periódicamente.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente, a no más de 25°C en su envase original.
Mantener fuera del alcance de los niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE