HIPOLIPO! EZ 10 / 10

15

COSAMED IMD S.r.l.

ROSUVASTATINA
(como Rosuvastatina cálcica) 5 mg;
EZETIMBE 10 mg.

Venta Bajo Receta Industria Argentina

FÓRMULA
Cada comprimido contiene:
Rosuvastatina (como Rosuvastatina Cálcica) 5.000 mg; Ezetimbe 10.000 mg. Excipientes: lactosa monohidrato 200.000 mg; celulosa microcristalina 80.000 mg; almidón de maíz 20.000 mg; croscarmelosa microcristalina 60.000 mg; povidona K30 12.000 mg; dióxido de silicio coloidal 1.000 mg; estearato de magnesio 1.000 mg; hipromelosa 5cps 5.000 mg; opadry blanco 5.000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Inhibidor selectivo de la reductasa de lípidos; inhibidores de la HMG-CoA reductasa en combinación con otros agentes modificadores de los lípidos.
Código ATC: C10BA05.

INDICACIONES
Hipercolesterolemia primaria
HIPOLIPO! EZ está indicado para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) en pacientes adultos controlados adecuadamente con rosuvastatina y ezetimibe administrados en comprimidos separados, o la misma dosis que en la combinación fija.
Dislipidemia mixta (combinada)
HIPOLIPO! EZ está indicado como terapia de adición en los eventos cardiovasculares en pacientes con arteriosclerosis de enfermedad coronaria y síndrome coronario agudo (angina inestable y infarto agudo de miocardio) en pacientes con dislipidemia mixta controlados adecuadamente con ezetimibe y rosuvastatina administrados en comprimidos separados o la misma dosis que en la combinación fija.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Acciones de Rosuvastatina:
Rosuvastatina
Rosuvastatina pertenece al grupo farmacológico de los inhibidores de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-Coenzima A (HMG-CoA) reductasa, responsable en un inicio del conjugado y selectivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la HMG-CoA en mevalonato, precursor del colesterol, en las células hepáticas.
Rosuvastatina aumenta el número de receptores hepáticos de LDL-C en la superficie celular para promover la captación y el catabolismo de LDL-C e inhibe la síntesis hepática de VLDL, reduciendo el número total de partículas de VLDL-C.

Ezetimibe
Ezetimibe es un compuesto reductor de lípidos que inhibe selectivamente la absorción intestinal de colesterol en los intestinos delgados.
Ezetimibe es activo por vía oral y tiene un mecanismo de acción que le diferencia de otros compuestos que disminuyen el colesterol absorbido, como el colestiramina, un ácido biliar fijador, y los derivados de la quinolona y el estanol, ejemplos de otros agentes que afectan molecular de Ezetimibe es el fenofibrato.
Ezetimibe es un compuesto reductor de lípidos que inhibe selectivamente la absorción intestinal de colesterol en los intestinos delgados.
Ezetimibe es activo por vía oral y tiene un mecanismo de acción que le diferencia de otros compuestos que disminuyen el colesterol absorbido, como el colestiramina, un ácido biliar fijador, y los derivados de la quinolona y el estanol, ejemplos de otros agentes que afectan molecular de Ezetimibe es el fenofibrato.

Farmacodinamia
Rosuvastatina
Rosuvastatina reduce los niveles elevados de colesterol-LDL, colesterol total y triglicéridos e incrementa el colesterol-HDL. También disminuye los valores de ApoB, Colesterol-VLDL, ApoB/ApoA-I, Colesterol-LDL/Colesterol-HDL y Colesterol-Total/Colesterol-HDL también disminuye los valores de Colesterol-LDL/Colesterol-HDL, Colesterol-VLDL/ApoB, ApoB/ApoA1.

Dosis/posología en pacientes con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa y IIb) (porcentaje medio de cambio ajustado por el valor basal)

Dosis	Colesterol-LDL	Colesterol-HDL	Colesterol-Total	Triglicéridos	ApoB	ApoA1
Placebo	-13	-7	-5	3	-7	-3
5 mg	-45	+14	-35	-19	-38	+4
10 mg	-47	+22	-36	-14	-40	+2
20 mg	-51	+8	-40	-8	-43	-01
40 mg	-54	+13	-42	-33	-46	+4
80 mg	-63	+16	-48	-28	-55	+5

El efecto terapéutico se obtiene 1 semana después del inicio del tratamiento y el 90% de la respuesta máxima se obtiene en las 2 semanas. La respuesta máxima se alcanza generalmente a las 4 semanas de tratamiento y se mantiene a partir de ese momento.

Ezetimibe
Ezetimibe se localiza en las microvellosidades del intestino delgado e inhibe la absorción de colesterol. Ezetimibe es un compuesto reductor de lípidos que inhibe selectivamente la absorción intestinal de colesterol en los intestinos delgados. Ezetimibe recaptura, junto proporcionan una reducción complementaria del colesterol. En un ensayo clínico de 2 semanas en 18 pacientes con hipercolesterolemia, Ezetimibe administrado conjuntamente con 40 mg de simvastatina redujo el colesterol en un 34% en comparación con placebo.
Ezetimibe ejerce una serie de estudios predictivos para determinar la selectividad de Ezetimibe para inhibir la absorción de colesterol, Ezetimibe inhibe la absorción de 14[C]-colesterol con mayor efecto sobre la absorción de triglicéridos, ácidos grasos, ácidos biliares y vitaminas liposolubles A y D en comparación con placebo.

Co-administración de Rosuvastatina y Ezetimibe:
Rosuvastatina y Ezetimibe no interaccionan (en dosis de medicina) y mediatizan conjuntamente cuando ejercen efectos sobre el colesterol. Ezetimibe no interfiere con el nivel de CoQ, La administración de Ezetimibe con una estatina en ellos: para reducir el colesterol total, el colesterol-LDL, el colesterol-no-HDL y el cociente colesterol-total/colesterol-HDL en pacientes con hipercolesterolemia.
Efecto clínico
En un estudio doble-ciego-aleatorio, doble ciego, en grupos paralelos, de 4 semanas de duración se evaluó la eficacia de Ezetimibe como adicional a la terapia con estatina en Rosuvastatina en comparación con aumentos de la dosis de Rosuvastatina desde los 5 mg hasta los 10 mg, en 1.902 pacientes (entre los cuales 1.000 pacientes recibían 5 mg de Rosuvastatina) con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa) con un promedio del 21% al colesterol-LDL. Por el contrario, la duplicación de Rosuvastatina a 10 mg (2 mg) redujo un 3.4% el colesterol-LDL, Ezetimibe 10 mg más 5 mg (2 mg) redujo un 15.8% el colesterol-LDL, Ezetimibe más Rosuvastatina 5 mg redujo el colesterol-LDL 18% más que la duplicación de Rosuvastatina 5 mg (2 mg), Ezetimibe más Rosuvastatina 5 mg redujo el colesterol-LDL 14% más que la duplicación de Rosuvastatina 5 mg (2 mg).
Un estudio abiertopiloto de 8 semanas se diseñó para investigar la eficacia y seguridad de Rosuvastatina 10 mg más Ezetimibe 10 mg en pacientes con hipercolesterolemia de alto riesgo de enfermedad coronaria (n = 440).
Los pacientes del estudio de 8 semanas de duración que recibieron Rosuvastatina/Ezetimibe 10 mg/10 mg, redujeron el colesterol-LDL 67.8% (n = 298) y el colesterol-HDL 14 ± 3,501 frente a los pacientes que recibieron Rosuvastatina sola. Rosuvastatina 40 mg redujo el colesterol-LDL 63.4% (n = 142) y el colesterol-HDL 14 ± 3,501.
En un estudio abierto-aleatorio, doble ciego, en grupos paralelos, de 6 semanas de duración se evaluó la eficacia de Ezetimibe como adicional a la terapia con estatina en Rosuvastatina en comparación con aumentos de la dosis de Rosuvastatina desde los 5 mg hasta los 10 mg, en 1.902 pacientes (entre los cuales 1.000 pacientes recibían 5 mg de Rosuvastatina) con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa) con un promedio del 21% al colesterol-LDL. Por el contrario, la duplicación de Rosuvastatina a 10 mg (2 mg) redujo un 3.4% el colesterol-LDL, Ezetimibe 10 mg más 5 mg (2 mg) redujo un 15.8% el colesterol-LDL, Ezetimibe más Rosuvastatina 5 mg redujo el colesterol-LDL 14% más que la duplicación de Rosuvastatina 5 mg (2 mg), Ezetimibe más Rosuvastatina 5 mg redujo el colesterol-LDL 18% más que la duplicación de Rosuvastatina 5 mg (2 mg).
Un estudio abiertopiloto de 8 semanas se diseñó para investigar la eficacia y seguridad de Rosuvastatina 10 mg más Ezetimibe 10 mg en pacientes con hipercolesterolemia de alto riesgo de enfermedad coronaria (n = 440).
Los pacientes del estudio de 8 semanas de duración que recibieron Rosuvastatina/Ezetimibe 10 mg/10 mg, redujeron el colesterol-LDL 67.8% (n = 298) y el colesterol-HDL 14 ± 3,501 frente a los pacientes que recibieron Rosuvastatina sola. Rosuvastatina 40 mg redujo el colesterol-LDL 63.4% (n = 142) y el colesterol-HDL 14 ± 3,501.
Efecto clínico
En un estudio doble-ciego-aleatorio, doble ciego, en grupos paralelos, de 6 semanas de duración se evaluó la eficacia de Ezetimibe como adicional a la terapia con estatina en Rosuvastatina en comparación con aumentos de la dosis de Rosuvastatina desde los 5 mg hasta los 10 mg, en 1.902 pacientes (entre los cuales 1.000 pacientes recibían 5 mg de Rosuvastatina) con hipercolesterolemia primaria (tipo IIa) con un promedio del 21% al colesterol-LDL. Por el contrario, la duplicación de Rosuvastatina a 10 mg (2 mg) redujo un 3.4% el colesterol-LDL, Ezetimibe 10 mg más 5 mg (2 mg) redujo un 15.8% el colesterol-LDL, Ezetimibe más Rosuvastatina 5 mg redujo el colesterol-LDL 14% más que la duplicación de Rosuvastatina 5 mg (2 mg), Ezetimibe más Rosuvastatina 5 mg redujo el colesterol-LDL 18% más que la duplicación de Rosuvastatina 5 mg (2 mg).

FARMACOCINÉTICA
Terapia de combinación de Rosuvastatina y Ezetimibe:
El uso concomitante de 10 mg de Rosuvastatina y 10 mg de Ezetimibe produjo un aumento del 111% en el AUC de Rosuvastatina en pacientes hipercolesterolémicos. No es posible descartar una interacción farmacodinámica entre Rosuvastatina y Ezetimibe, en cuanto a efectos adversos.
Absorción:
Absorción: las concentraciones plasmáticas máximas de Rosuvastatina se alcanzan aproximadamente 5 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente ~20%.
Distribución: Rosuvastatina es extensamente absorbida por el hígado, principal lugar de síntesis de colesterol y de aclaramiento de LDL. El volumen de distribución de Rosuvastatina es de aproximadamente 134 l. Rosuvastatina se una a proteínas plasmáticas aproximadamente en un 90%, principalmente y la albúmina.
Metabolismo: Rosuvastatina es parcialmente metabolizada en el hígado, principalmente CYP2C9. Estudios en vitro con hepatocitos humanos indican que Rosuvastatina no es un buen sustrato del metabolismo mediado por el citocromo P450, y que Rosuvastatina inhibe la actividad del CYP2C19 y CYP3A4 (ver "Interacciones"). Rosuvastatina es aproximadamente un 90% menos activo que Rosuvastatina, mientras que el metabolito N-desmetil es aproximadamente un 50% menos activo que Rosuvastatina. Rosuvastatina es responsable de más de la actividad inhibidora de Rosuvastatina.
Excreción: aproximadamente un 90% de Rosuvastatina se excreta inalterada en las heces (Rosuvastatina absorbida y no absorbida) y el resto en la orina. La vida media de eliminación de Rosuvastatina es de aproximadamente 19 horas. La semivida de eliminación de Rosuvastatina es de aproximadamente 19 horas. La semivida de eliminación es aproximadamente 19 horas. La dosis de excreción de Rosuvastatina es aproximadamente 5.5 l/h (coeficiente de variación 21%).
Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el transportador de membrana OATP1B1 participa en la captación hepática de Rosuvastatina. Rosuvastatina es un substrato para el transportador OATP1B1 de captación hepática.
Linealidad: la exposición sistémica a Rosuvastatina aumenta de forma proporcional a la dosis administrada. Rosuvastatina es un inhibidor competitivo de la enzima HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la HMG-CoA en mevalonato, precursor del colesterol, en las células hepáticas.
Polimorfismo genético
Actividad de la enzima HMG-CoA reductasa: el efecto de Rosuvastatina en el nivel de colesterol en sangre es dosis-dependiente en pacientes con polimorfismo genético.
Dosis/posología
Rosuvastatina/Ezetimibe no se puede administrar de forma concomitante con fibratos.