

Nomb. Producto:	CORAXAN® 10 mg	Presentación:	PROSPECTO
Cód. Interno:	32054-005	Pharmacode:	32054
Cód. EAN:			
Sustrato:	OBRA 56 - 60 g		
Tintas CMYK:			
Tintas Pantone:	1	Reflex blue C	
Barniz:	NO		
Troquel:	NO	Fto. Ab. 240 x 190 mm	Fto. Cerrado: 30 x 190 mm
Aprobación:	25/02/2021		

O.T. 3105

Classic
Diseño & Fotografía



Laboratorio Gador S.A. N° 342
La Paz 2257 - Montevideo
Tel. 2401 64 44* - Fax: 2401 18 51
D.T. Quím. Farm. Christian Díaz
Reg. M.S.P. N° 40026 - Ley 15443



32054-005

4

ESTA CARA A LA VISTA



10 mm



CORAXAN®
EZETIMIBE 10 mg

Venta bajo receta profesional
Industria uruguaya

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:
Ezetimibe10 mg.
Excipientesc.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiante.

INDICACIONES

Hipercolesterolemia Primaria

CORAXAN® está indicado, solo o asociado con una estatina, como tratamiento complementario de la dieta para la reducción del colesterol total, el colesterol de baja densidad (C-LDL) y las apolipoproteínas B y triglicéridos (TG) y para el incremento del colesterol de alta densidad (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar).

Hipercolesterolemia Familiar Homocigota (FHo)

CORAXAN® está indicado, asociado con simvastatina o atorvastatina, para reducir el colesterol total (C-total) y C-LDL, como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo: aféresis de LDL) o cuando estos tratamientos no se encuentren disponibles.

Sitosterolemia familiar homocigota

CORAXAN® está indicado como tratamiento complementario de la dieta para reducir el sitosterol y el campesterol aumentado.

El tratamiento con hipolipemiantes debe ser uno de los componentes de la intervención sobre los múltiples factores de riesgo aumentados de enfermedad vascular aterosclerótica por hipercolesterolemia. Los hipolipemiantes deben emplearse como complemento de una dieta apropiada (restricción de grasas saturadas y colesterol) y cuando la respuesta a la dieta y a otras medidas no farmacológicas (aumento de la actividad física) ha sido inadecuada.

Antes de iniciar el tratamiento con CORAXAN® se deben descartar las causas secundarias de dislipidemia (diabetes, hipotiroidismo, enfermedad obstructiva hepática, insuficiencia renal crónica) y se deben considerar los fármacos que incrementen el C-LDL y disminuyan el C-HDL (pregestágenos, esteroides anabólicos y corticosteroides) y tratar estas alteraciones si correspondiere. Es aconsejable realizar un perfil de lípidos para medir el C-total, el C-LDL, el C-HDL y TG. Para los niveles de TG>400 mg/dL (>4,5 mmol/L), las concentraciones de C-LDL se deben determinar por ultracentrifugación.

En el momento de la hospitalización por un evento coronario agudo, es aconsejable tomar las medicaciones de lípidos en el momento de la admisión o dentro de las 24 horas. Estos valores pueden guiar al médico para el inicio de un tratamiento hipolipemiante en el momento de la internación o de su alta.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El paciente deberá ser colocado en una dieta estándar para disminuir el colesterol antes de recibir CORAXAN® y deberá continuar con su dieta durante el tratamiento con CORAXAN®.

La dosis recomendada de ezetimibe es de 10 mg una vez al día. CORAXAN® puede ser administrado con o sin comida.

CORAXAN® puede ser administrado con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa para obtener un mayor efecto. Por conveniencia, la dosis de ezetimibe puede ser tomada a la misma hora que el inhibidor de la HMG-CoA reductasa, de acuerdo a las recomendaciones de dosificación para el inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Debido a que la unidad posológica coincide con la dosis de los comprimidos, éstos no deben ser fraccionados.

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes geriátricos

No es necesario ajustar la dosis en pacientes geriátricos.

Coadministración con secuestrantes de ácidos biliares

Ezetimibe deberá ser administrado 2 horas antes ó 4 horas después de la administración de un secuestrante de ácidos biliares.



10 mm

1

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de esta medicación.

La combinación de ezetimibe con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes inexplicadas en las transaminasas en suero.

Todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa están contraindicados en mujeres embarazadas o que amantan, consulte a su médico si se administra ezetimibe junto con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa durante la edad reproductiva sin guardar métodos anticonceptivos.

ADVERTENCIAS

Cuando se administre CORAXAN® con una estatina específica es imprescindible el conocimiento de la información completa de esta última (contraindicaciones, dosificación, advertencias, precauciones, interacciones, reacciones adversas, etc.) para lo cual el médico se remitirá al prospecto respectivo.

PRECAUCIONES

Se han informado una mayor incidencia de aumento de las enzimas hepáticas con la asociación de ezetimibe y de una estatina que con la administración de la estatina sola. Estos aumentos en general son asintomáticos, no se asocian con colestasis y retornan a los valores normales después de la interrupción del tratamiento o en la continuación del mismo.

No se ha informado una mayor incidencia de miopatía o rabdomiólisis con ezetimibe que con el placebo o las estatinas. Sin embargo, constituyen reacciones adversas conocidas de las estatinas y de otros hipolipemiantes por lo que deben ser tenidas en cuenta, especialmente cuando CORAXAN® se administre asociado a otro hipolipemiente. Se recomienda no administrar CORAXAN® a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Ezetimibe no tuvo efecto significativo sobre una serie de drogas indagadas (cafeína, dextrometorfano, tolbutamida y midazolam i.v.) que se sabe son metabolizadas por el citocromo P450 (1A2, 2D6, 2C8/9 y 3A4) en un estudio en doce hombres adultos sanos. Esto indica que ezetimibe no es un inhibidor ni un inductor de estas isoenzimas del citocromo P450, por lo que es improbable que ezetimibe afecte el metabolismo de drogas que son metabolizadas por estas enzimas.

Warfarina: la administración concomitante de ezetimibe (10 mg una vez al día) no tuvo efecto significativo sobre la biodisponibilidad de warfarina y el tiempo de protrombina en un estudio en doce hombres adultos sanos.

Digoxina: la administración concomitante de ezetimibe (10 mg una vez al día) no tuvo efecto significativo sobre la biodisponibilidad de digoxina y los parámetros ECG (HR, PR e intervalos QT y QTc) en un estudio en doce hombres adultos sanos.

Gemfibrozil: en un estudio en 12 hombres adultos sanos, la administración concomitante de gemfibrozil (600 mg dos veces al día) aumentó significativamente la biodisponibilidad oral de ezetimibe total por un factor de 1,7. Ezetimibe (10 mg una vez al día) no afectó significativamente la biodisponibilidad de gemfibrozil.

Anticonceptivos orales: la coadministración de ezetimibe (10 mg una vez al día) con anticonceptivos orales no tuvo efecto significativo sobre la biodisponibilidad oral de etinilestradiol o levonorgestrel en un estudio de 18 mujeres adultas sanas.

Cimetidina: dosis múltiples de cimetidina (400 mg dos veces por día) no tuvieron efecto significativo sobre la biodisponibilidad oral de ezetimibe y ezetimibe total en un estudio de 12 adultos sanos.

Antiácidos: en un estudio en 12 adultos sanos, una sola dosis de antiácidos no tuvo efecto significativo sobre la biodisponibilidad oral de ezetimibe total, ezetimibe-glucuronido o ezetimibe tomando como base los valores AUC. El valor C_{max} de ezetimibe total disminuyó en un 30%.

Glipizida: en un estudio en 12 hombres adultos sanos, niveles estables de ezetimibe (10 mg una vez al día) no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética y farmacodinamia de glipizida. Una sola dosis de glipizida (10 mg) no tuvo efecto significativo sobre la exposición al ezetimibe total o ezetimibe.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: en estudios de sujetos adultos hipercolesterolémicos (LDL-C mayor o igual a 130 mg/dl) sanos, la administración concomitante de ezetimibe (10 mg una vez al día) no tuvo efecto significativo sobre la biodisponibilidad de lovastatina, simvastatina, pravastatina, atorvastatina o fluvastatina. No se demostró efecto significativo de lovastatina (20 mg una vez al día), pravastatina (20 mg una vez al día), atorvastatina (10 mg una vez al día) o fluvastatina (20 mg una vez al día) sobre la biodisponibilidad de ezetimibe total o ezetimibe.

Fenofibrato: en un estudio de 32 adultos hipercolesterolémicos (LDL-C mayor o igual a 130 mg/dl), la administración concomitante de fenofibrato (200 mg una vez al día) aumentó los valores de la C_{max} y AUC promedio de ezetimibe total en aproximadamente 64% y 48% respectivamente.

La farmacocinética del fenofibrato se vio significativamente afectada por ezetimibe (10 mg una vez al día).

Colestiramina: en un estudio de 40 adultos hipercolesterolémicos (LDL-C mayor o igual a 130 mg/dl), la administración concomitante de colestiramina (4 g dos veces al día) disminuyó los valores promedio del AUC de ezetimibe total y ezetimibe en aproximadamente 55% y 80%, respectivamente.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastorno de la fertilidad: se llevó a cabo un estudio de carcinogénesis dietaria de 104 semanas en ratas con dosis de hasta 1500 mg/kg/día (hombres) y 500 mg/kg/día (mujeres) (aproximadamente 20 veces la exposición de humanos a 10 mg diarios tomando como base el AUC_{0-24h} para ezetimibe total). También se llevó a cabo otro estudio de carcinogénesis dietaria de 104 semanas con ezetimibe en ratones con dosis de hasta 500 mg/kg/día (>150 veces la exposición humana a 10 mg diarios tomando como base el AUC_{0-24h} para ezetimibe total). No hubo aumentos estadísticamente significativos en incidencias tumorales en ratas o ratones tratados con la droga.

2

No se observó evidencia de mutagénesis *in vitro* en un test de mutagénesis (Ames) microbioal con *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* con o sin activación metabólica. No se observó evidencia de clastogénesis *in vitro* en un ensayo de aberración de cromosomas en linfocitos en sangre periférica humana con o sin activación metabólica.

Además no hubo evidencia de genotoxicidad en el test de micronúcleo de ratón *in vivo*.

En estudios de fertilidad oral (administración forzada) de ezetimibe conducidos en ratas, no hubo evidencia de toxicidad sobre la reproducción con dosis de hasta 1000 mg/kg/día en ratas de ambos sexos (aproximadamente 7 veces la exposición humana a 10 mg diarios tomando como base el AUC_{0-24h} para ezetimibe total).

Uso durante el embarazo

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados de ezetimibe en mujeres embarazadas. Ezetimibe debe ser utilizado durante el embarazo solamente si los beneficios potenciales justifican los riesgos para el feto. En estudios de desarrollo embrionario en ratas y conejos durante la organogénesis que recibieron ezetimibe por administración oral forzada, no hubo evidencia de efectos embriofetales a las dosis analizadas (250, 500 y 1000 mg/kg/día). En ratas se observó aumento en las incidencias de hallazgos esqueléticos fetales comunes (par extra de costillas torácicas, centro vertebral cervical, costillas acortadas) a la dosis de 1000 mg/kg/día (aproximadamente 10 veces la exposición humana a 10 mg diarios tomando como base el AUC_{0-24h} para ezetimibe total). En conejos tratados con ezetimibe, se observó una incidencia aumentada de costillas extratorácicas a las dosis de 1000 mg/kg/día (150 veces la exposición humana a 10 mg diarios tomando como base el AUC_{0-24h} para ezetimibe total). Ezetimibe cruzó la placenta cuando ratas y conejas preñadas recibieron dosis orales múltiples. Estudios de dosis múltiples de ezetimibe administrado en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) en ratas y conejos durante la organogénesis resultó en exposiciones a ezetimibe y estatinas más altas.

Ocurrieron hallazgos reproductivos a dosis más bajas en terapia combinada en comparación con monoterapia. Todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa están contraindicados en mujeres embarazadas y en período de lactancia. Cuando ezetimibe es administrado con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa a una mujer que potencialmente puede quedar embarazada, consultar *USO DURANTE EL EMBARAZO* en el prospecto del inhibidor de la HMG-CoA reductasa.

Parto y alumbramiento

Se desconocen los efectos de ezetimibe sobre el parto y alumbramiento en mujeres embarazadas.

Lactancia

En estudios en ratas, la exposición a ezetimibe total en crías lactantes fue la mitad de la observada en plasma materno. No se sabe si ezetimibe es excretado en la leche humana; por lo tanto, ezetimibe no debe ser utilizado en mujeres que amamantan a menos que el beneficio potencial justifique el posible riesgo para el infante.

Uso en pediatría

La farmacocinética de ezetimibe en adolescentes (10 a 18 años) ha resultado ser similar a la de adultos. La experiencia del tratamiento con ezetimibe en grupos pediátricos se limita a 4 pacientes (9 a 17 años) en el estudio de sitosterolemia y a 5 pacientes (11 a 17 años) en el estudio de hipercolesterolemia familiar homocigótica. El tratamiento con ezetimibe en niños menores a los 10 años no está aconsejado.

Uso en geriatría

De los pacientes que recibieron ezetimibe en estudios clínicos, 948 tenían 65 años y más (estos incluyeron 206 que tenían 75 años y más). La eficacia y seguridad de ezetimibe fueron similares entre estos pacientes y sujetos menores. No puede descartarse la mayor sensibilidad de algunos individuos de más edad.

REACCIONES ADVERSAS

Los informes existentes indican que, en general, ezetimibe es bien tolerado. Las reacciones adversas informadas en ≥2% de los pacientes tratados con ezetimibe como monoterapia fueron: infección respiratoria alta, cefalea, migraña, dolor lumbar, artralgia, dolor torácico, diarrea, dolor abdominal, sinusitis, vértigo, faringitis, tos, infección viral, fatiga.

Las reacciones adversas informadas en ≥2% de los pacientes tratados con ezetimibe asociado con una estatina fueron: infección respiratoria alta, cefalea, migraña, dolor lumbar, sinusitis, dolor abdominal, artralgia, fatiga, diarrea, faringitis, vértigo, dolor torácico.

La incidencia de aumento de las transaminasas fue ligeramente superior en los pacientes en tratamiento con ezetimibe asociado a una estatina que con la estatina sola.

La incidencia total de los eventos adversos informados con ezetimibe fue similar a la informada con placebo y el porcentaje de interrupción debido a eventos adversos fue también similar para ezetimibe y para placebo.

SOBREDOSIS

No han sido informados casos de sobredosis con ezetimibe. La administración de ezetimibe, 50 mg diarios, a 15 sujetos durante 14 días fue generalmente bien tolerada. En caso de sobredosis, deberán emplearse medidas sintomáticas y de mantenimiento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT), Tel. 1722.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperaturas inferiores a 25° C, en lugar seco, y protegido de la luz.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

3