

que tanto el fenofibrato como el ácido fenofibrico no son inhibidores del citocromo (CYP)P 450 isoformas CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 o CYP1A2. Son inhibidores con baja intensidad del CYP2C19 y del CYP2A6, inhibidores con baja a moderada intensidad del CYP2C9 a concentraciones terapéuticas.

Los pacientes a los que se administró conjuntamente Procetofeno y medicamentos con un estrecho índice terapéutico metabolizados por CYP2C19, CYP2A6, y en especial CYP2C9 deberían controlarse estrechamente y, si fuera necesario, se recomienda ajustar la dosis de estos medicamentos.

SOBREDOSIS (Signos, Síntomas y Tratamiento)

La sobredosis de Cinarizina reportados con mayor frecuencia incluye: Alteraciones de la conciencia que van desde la somnolencia al estupor y coma, vómitos, síntomas extrapiramidales e hipotonía. En un pequeño número de niños pequeños, se desarrollaron convulsiones.

Solo se han recibido casos anecdóticos de sobredosificación de Procetofeno. En la mayoría de los casos no se registraron síntomas de sobredosificación. No se conoce ningún antídoto específico. En caso de sobredosificación, recurrir al tratamiento sintomático e instaurar las medidas de soporte necesarias. El Procetofeno no puede ser eliminado por hemodiálisis.

En caso de intoxicación o sobredosis, acudir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos, o llamar al Teléfono: (021) 204 800/204 908 o al 911. Asunción.

RESTRICCIONES DE USO

Embarazo, lactancia.

PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 30 comprimidos.

Comprimidos

Via Oral

Dicebrol® Complex

CINARIZINA 75 mg

PROCETOFENO 150 mg

VASODILADOR - VASORRELAJANTE

REDUCTOR DEL COLESTEROL

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Cinarizina	75 mg
Procetofeno / Fenofibrato	150 mg
Excipientes	c.s.p.

INDICACIONES

Síndrome vertiginoso: Vértigos, mareos, acúfenos, marcha insegura. Vértigos de origen cervicoartrósico: Síndrome de Barré-Liéou, vértigos posturales y funcionales.

Vértigos de origen central y periférico. Profilaxis de cefaleas vasculares. Prevención del mareo cinético.

Tratamiento de hipertrigliceridemia grave con o sin colesterol HDL bajo. Hiperlipidemia mixta cuando las estatinas están contraindicadas o no se toleran.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Cinarizina: Antagonista de la entrada de iones Ca a través de la membrana de la célula muscular lisa, que se traduce por una acción anti vasoconstrictora de las fibras musculares lisas de vasos cerebrales y periféricos.

El Procetofeno es un derivado del ácido fibrico, cuyo efecto sobre los lípidos en humanos se realiza mediante la activación del receptor de la actividad proliferativa de los peroxisomas "Peroxisome Proliferator Activated Receptor type a (PPARa)".

Gracias a la activación del PPARa, el Fenofibrato hace aumentar la lipólisis y la eliminación de las partículas aterogénicas ricas en triglicéridos del plasma, activando la lipoprotein lipasa y reduciendo la producción de la apoproteína CIII. La activación del PPARa favorece también el aumento de la síntesis de las apoproteínas AI yAII.

Ambos efectos del Fenofibrato sobre las lipoproteínas conducen a la reducción de las fracciones de baja y muy baja densidad (VLDL y LDL) que contienen la lipoproteína B y a un aumento de la fracción lipoproteínica de alta densidad (HDL) que contiene las apoproteínas AI yAII.

Además, mediante la modulación de la síntesis y del catabolismo de las VLDL, el Fenofibrato aumenta el aclaramiento de las LDL, reduciendo los niveles de partículas pequeñas y densas de las LDL, que suelen estar elevados en los fenotipos de lipoproteínas aterogénicas, trastorno común en los pacientes con riesgo cardiovascular.

Durante los ensayos clínicos llevados a cabo con Fenofibrato, el nivel de colesterol total disminuyó entre el 20 y el 25%, el de los triglicéridos entre un 40 y un 55 % y el del HDL-colesterol aumentó entre un 10 y un 30%.

En los pacientes hipercolesterolemicos, los niveles de LDL-colesterol disminuyeron entre un 20 y un 35% y el efecto global sobre el colesterol dio como resultado una disminución de los cocientes colesterol total/colesterol HDL, LDL-colesterol/HDL-colesterol, o ApoB /ApoAI, todos ellos indicadores del riesgo aterogénico.

Debido a estos efectos sobre el LDL-colesterol y sobre los triglicéridos, el tratamiento con Fenofibrato puede ser beneficioso en pacientes hipercolesterolemicos con o sin hipertrigliceridemia asociada, incluidas las hiperlipoproteinemias secundarias tales como la de la diabetes mellitus de tipo 2.

Los depósitos de colesterol extravasculares (xantomas tendinosos y tuberosos) pueden sufrir, bajo tratamiento con Fenofibrato, una reducción importante e incluso una desaparición total.

Pacientes con elevados niveles de fibrinógeno tratados con Fenofibrato presentaron una reducción significativa de este parámetro, igual que aquellos que tenían una elevada tasa de Lp(a).

Otros marcadores de la inflamación como la Proteína C Reactiva disminuyeron con el tratamiento con Fenofibrato.

El efecto uricosúrico del fenofibrato conduce a la reducción en un 25% aproximadamente del nivel de ácido úrico, reducción que puede beneficiar a los pacientes dislipidémicos con

Mantener en lugar fresco a temperatura ambiente (15°C a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.
Conservar en su envase original hasta su total utilización.

DR. LA SALUD DE SU PACIENTE ES TAMBIÉN
NUESTRO COMPROMISO.

CAMPAÑA DE EDUCACIÓN SANITARIA.

La consulta médica regular, es uno de los pilares
de la Medicina Preventiva.

Consulte con su médico periódicamente.

Fabricado por

Laboratorios Almos S.A.

Administración y Planta Industrial

Ruta PY01, Km 20, N°: 3063, Ciudad de Ypané.

Departamento Central, Paraguay.

Teléfono: (021) 614 313 R.A.

Dir. Téc: Oca. Fca. Teresa Tanaka / Reg. Prof. N°: 1.663.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Reg. Sanit. N°: 07604-06-EF

En caso de Reacciones Adversas al producto comunicarse a:

farmacovigilancia@siegfried.com.py

o al Teléfono: (021) 614 313 R.A.



SIEGFRIED

VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA PARAGUAYA

hiperuricemia.

Se ha demostrado un efecto antiagregante plaquetario del Fenofibrato en animales, y también en el hombre en el curso de un estudio clínico. Se manifiesta por una disminución de la agregación plaquetaria inducida por ADP, ácido araquidónico y epinefrina.

Existen evidencias de que el tratamiento con fibratos puede reducir los episodios de cardiopatía coronaria pero no se ha demostrado que reduzca la mortalidad por cualquier causa en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular.

POSLOGÍA Y MODO DE USO

Adultos. La dosis es de 1 comprimidos una vez al día.

Pacientes de edad avanzada, se recomienda la dosis usual para adultos.

Pacientes con deterioro de la función renal de moderada a suave, es preciso reducir la dosis. En pacientes con enfermedad renal crónica grave no se recomienda el uso este medicamento.

Pacientes con insuficiencia hepática: Debido a la ausencia de datos no se recomienda el uso de este medicamento en estos pacientes.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Procetofeno en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. Por lo tanto el uso no está recomendado en pacientes pediátricos menores de 18 años.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a algunos de los componentes de la formulación.

Insuficiencia hepática (incluida cirrosis biliar y una anomalía de la función hepática inexplicable persistente). Enfermedad de la vesícula biliar conocida. Enfermedad renal crónica grave.

Pancreatitis aguda o crónica, con la excepción de pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia grave. Reacciones conocidas de fotosensibilidad o fototoxicidad durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno.

PRECAUCIONES Y ADEVERTENCIAS

Debidas a Cinarizina: Glaucoma e hipertrofia prostática. Si aparecen síntomas extrapiramidales suspender la administración del medicamento.

La Cinarizina puede causar somnolencia, por lo que deberán tener precaución las personas que deban conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa.

Debidas al Procetofeno: Causas de la hiperlipidemia. Las hipercolesterolemias secundarias causadas por diabetes mellitus 2 no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemia, trastorno obstructivo hepático o alcoholismo, deben ser adecuadamente tratadas antes de considerar el tratamiento con Procetofeno.

Se pueden observar hipercolesterolemias secundarias relacionadas al tratamiento farmacológico con diuréticos, β-bloqueantes, estrógenos, progestágenos, anticonceptivos orales combinados, inmunosupresores e inhibidores de la proteasa. En estos casos es preciso determinar si su hiperlipidemia es primaria o secundaria (los eventuales altos niveles lipídicos pueden ser causados por estos medicamentos).

Función hepática: Al igual que con otros hipolipemiantes, se han observado aumentos de transaminasas en algunos pacientes. En la mayoría de los casos, estos aumentos fueron transitorios, leves y asintomáticos. Se recomienda, sin embargo, un control sistemático de las transaminasas cada 3 meses, durante los 12 primeros meses de tratamiento y a partir de entonces periódicamente.

Deberá prestarse especial atención a aquellos pacientes que desarrollen un aumento de transaminasas, y se suspenderá el tratamiento en caso de que los niveles de las ASAT (SGOT) y ALAT (SGPT) superen el triple del límite superior del valor normal. Si se producen síntomas indicativos de hepatitis (p.e. ictericia, prurito), y el diagnóstico es confirmado por las pruebas de laboratorio, se debe interrumpir el tratamiento con Procetofeno.

Páncreas: Se ha observado la aparición de pancreatitis en pacientes en tratamiento con Procetofeno.

Este acontecimiento puede ser el resultado de una falta de eficacia en pacientes con una hipertrigliceridemia grave, de un efecto directo del fármaco, o de un fenómeno secundario en el cual interviene la formación de cálculos biliares o sedimentos con obstrucción del conducto biliar común.

Músculo: Se han notificado casos de toxicidad muscular, incluyendo raramente casos de rabdomiólisis, en pacientes en tratamiento con fibratos y otros hipolipemiantes, con o sin insuficiencia renal.

La incidencia de estos trastornos aumenta en caso de hipoalbuminemia e insuficiencia renal previa.

Se sospechará toxicidad muscular en pacientes que presenten mialgia difusa, miositis, calambres, debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de CPK (superiores a 5 veces el valor normal).

En tales casos, se suspenderá el tratamiento con Procetofeno.

El riesgo de desarrollar rabdomiólisis puede aumentar en pacientes predisuestos a miopatías y/o rabdomiólisis, incluyendo a mayores de 70 años, historial personal o familiar de

trastornos musculares hereditarios, insuficiencia renal, hipoalbuminemia, hipotiroidismo y a los que ingieren grandes cantidades de alcohol. Deberá tenerse especial precaución con estos pacientes y sopesar cuidadosamente la relación entre los posibles beneficios y los riesgos de la terapia con Procetofeno.

El riesgo de toxicidad muscular puede aumentar cuando el medicamento se administra en asociación con otros fibratos o con inhibidores de la HMG_CoA reductasa, especialmente en caso de existir trastornos musculares anteriores.

En consecuencia, la co-prescripción de Procetofeno con inhibidores de la HMG_CoA reductasa y otros fibratos debe reservarse a aquellos pacientes que presenten una grave dislipidemia asociada a un alto riesgo cardiovascular, pero sin antecedentes de afecciones musculares y con un control estricto de la toxicidad muscular potencial.

Función Renal: El tratamiento deberá interrumpirse cuando los niveles de creatinina sean superiores al 50% del límite superior del valor normal. Se recomienda determinar los niveles de creatinina durante los 3 primeros meses del tratamiento y a partir de entonces periódicamente.

Embarazo: No se dispone de datos sobre el uso del Procetofeno en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no demostraron ningún efecto teratogénico, los efectos embriotóxicos aparecen a las dosis de toxicidad materna. El riesgo potencial para los humanos no es conocido, por lo tanto, deberá ser administrado durante el embarazo solo tras una cuidadosa valoración de la relación beneficio/riesgo.

Lactancia: No se sabe si Fenofibrato y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede descartar que haya riesgo para el lactante. Por lo tanto, no debe usarse Fenofibrato durante la lactancia.

La Cinarizina puede causar somnolencia, por lo que deberán tener precaución las personas que deban conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES

Debidas a la Cinarizina: Somnolencia, molestias digestivas, fatiga, reacciones cutáneas y efectos anticolinérgicos.

Debidas al Procetofeno: Son trastornos digestivos, gástricos o intestinales.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raras. Disminución de hemoglobina, disminución del recuento de leucocitos.

Trastorno del sistema inmunológico: Raras. Hipersensibilidad.

Trastorno del sistema nervioso: Poco frecuente. Cefalea.

Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos: Frecuencia desconocida. Enfermedad pulmonar intersticial.

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes. Signos y síntomas gastrointestinal es (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia) de gravedad moderada.

Trastornos hepatobiliares: Frecuentes. Aumento de transaminasas. Poco frecuente. Colelitiasis.

Raras. Hepatitis. Frecuencia desconocida. Ictericia, complicaciones de colelitiasis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Hipersensibilidad cutánea (ej. rash, prurito, urticaria).

Raras. Alopecia, reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuente. Trastornos musculares (ej. mialgia, miositis, espasmos y debilidad muscular).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Poco frecuente. Disfunción sexual.

Exploraciones complementarias: Poco frecuente. Aumento de creatinina en sangre. Raras. Aumento de urea de sangre.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Cinarizina: Potencia sedación de depresores del SNC.

Potencia efecto y/o toxicidad de anticolinérgicos y antidepressivos tricíclicos.

Procetofeno / Fenofibrato: Potencia el efecto de los anticoagulantes orales y puede incrementar el riesgo de hemorragia. Se recomienda reducir en un tercio la dosis de los anticoagulantes al iniciar el tratamiento con Fenofibrato e ir ajustando gradualmente la dosis, si fuese necesario, en función de los controles INR.

Ciclosporina. Durante el tratamiento concomitante de Procetofeno y ciclosporina, se controlará pues con especial atención la función renal de estos pacientes y se suspenderá el tratamiento con Procetofeno en caso de grave alteración de los parámetros biológicos.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa y otros fibratos: El riesgo de toxicidad muscular grave aumenta cuando el Procetofeno es utilizado en asociación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa o con otros fibratos. Esta asociación terapéutica debe utilizarse con precaución y se vigilará atentamente cualquier signo de toxicidad muscular.

Glitazonas: Se han comunicado casos de reducción paradójica reversible de colesterol HDL durante la administración concomitante de Fenofibrato y glitazonas. Por lo tanto, se recomienda monitorizar el colesterol HDL si se añade uno de estos tratamientos al otro e interrumpir el tratamiento si el colesterol HDL es demasiado bajo.

Enzimas del P450 citocromo: Estudios in vitro con microsomas de hígado humano indican