



330983



330983

# Liptuin

---

# Fenofibrato

cápsulas

INDUSTRIA ARGENTINA - VENTA BAJO RECETA

## FÓRMULA:

**Cada cápsula contiene:** Fenofibrato micronizado 200,00 mg. Excipientes (Laurilsulfato de sodio 6,60 mg; Almidón glicolato sódico 4,40 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,75 mg; Estearato de magnesio 2,20 mg; Lactosa para compresión directa 7,25 mg; Croscarmelosa sódica 11,70 mg)

Peso contenido de la cápsula 233,30 mg

## Composición de la cápsula de 100 mg, contiene:

Gelatina 93,61 mg; Colorante FD & C Amarillo N° 6 2,78 mg; Colorante D & C Rojo N° 28 0,09 mg; Dióxido de titanio 3,52 mg

## ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipolipemiente. Código ATC: C10 AB 05

## INDICACIONES:

Hiperlipoproteinemias primarias del adulto, principalmente las de tipo IIa, IIb, IV y V. El tratamiento farmacológico siempre debe complementarse con una dieta restringida en grasas saturadas y con aumento de la actividad física.

Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia secundarias cuando la respuesta a la dieta restringida en grasas ha sido inadecuada.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Se sugiere tomar 1 cápsula preferentemente después de la cena.

**Adultos:** En adultos, la dosis inicial recomendada es una cápsula de 200 mg tomada diariamente durante la comida principal. Fenofibrato debería administrarse siempre con comida porque es mejor absorbido que con el estómago vacío. Las medidas dietéticas instauradas antes del tratamiento deben continuar. La respuesta a la terapia debe ser monitorizada mediante la determinación de los valores de lípidos séricos. Generalmente se produce una reducción rápida de los niveles de lípidos séricos tras el tratamiento con Fenofibrato pero en caso de no alcanzar una respuesta adecuada en tres meses debe interrumpirse el tratamiento.

**Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Fenofibrato en pacientes menores de 18 años.



**Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años):** No es necesario ajuste de dosis. Se recomienda la dosis normal de adulto, excepto en pacientes con disminución de la función renal hasta tasa de filtrado glomerular  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> (ver Pacientes con insuficiencia renal).

**Pacientes con insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal se requiere la reducción de la dosis dependiendo de la tasa de aclaramiento de creatinina.

No debe usarse Fenofibrato en pacientes con insuficiencia renal grave, definida por una TFGe  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Para niveles de TFG entre 30 y 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la dosis de Fenofibrato no debe exceder los 100 mg de Fenofibrato habitual o 67 mg de Fenofibrato micronizado una vez al día.

La administración de Fenofibrato se debe interrumpir si la TFGe disminuye de forma constante hasta  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> durante el seguimiento.

**Pacientes con insuficiencia hepática:** No se han estudiado pacientes con insuficiencia hepática.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

### **ACCIÓN FARMACODINÁMICAS:**

LIPTUIN es una forma farmacéutica de alta biodisponibilidad que posibilita con la administración de una única dosis diaria, el mantenimiento de niveles plasmáticos estables.

El Fenofibrato aumenta la lipólisis y la eliminación de partículas ricas en triglicéridos por estimulación de la lipoprotein lipasa y por reducción de la producción de apolipoproteína C-3, uno de sus principales inhibidores. Como resultado de esta acción, se produce una disminución de las lipoproteínas de baja densidad, VLDL y LDL, y aumenta la fracción de colesterol HDL. De esta manera se reduce la relación colesterol total/colesterol HDL, con lo que mejora la distribución del colesterol plasmático. También se produce, concomitantemente, una disminución significativa de la trigliceridemia, del orden del 40-50%.

Al cabo de un tratamiento prolongado, se observa un incremento de las apolipoproteínas A1 (Apo A1) y Apo A2 y descenso de las Apo B, con la consiguiente mejoría de la relación Apo A1/Apo B, uno de los marcadores de riesgo aterogénico.

Por otra parte, el Fenofibrato presenta una acción uricosúrica, con lo cual genera una reducción de la uricemia, que suele encontrarse elevado en ciertas hiperlipoproteinemias.

### **Farmacocinética:**

#### **Absorción:**

El producto inalterado no se encuentra a nivel plasmático. El metabolito plasmático mayor es el ácido fenofibrato. Se alcanza una concentración plasmática máxima al cabo de 5 horas de su ingestión.

La concentración plasmática media es del orden de 15 microgramos/ml para una posología de una cápsula de Fenofibrato micronizado de 200 mg, equivalente a tres cápsulas de 67 mg.

Esta tasa es estable a lo largo de los tratamientos prolongados.

El ácido fenofibrato está fuertemente asociado a la albúmina plasmática y puede desplazar las antivitaminas K de los lugares de fijación proteínicos y potenciar su efecto anticoagulante.

#### **Semi-vida plasmática:**

La semi-vida plasmática de eliminación del ácido fenofibrato es aproximadamente 20 horas.

#### **Biotransformación y eliminación:**

La eliminación se realiza esencialmente por vía urinaria: 70% en 24 horas, 88% en 6 días, al final de los cuales alcanza el 93% de eliminación en orina y heces. El Fenofibrato se elimina mayoritariamente en forma de ácido fenofibrato y de su derivado glucuroconjugado.

Estudios cinéticos, después de dosis repetidas, permiten afirmar que el producto no se acumula.

El ácido fenofibrato no se elimina en el curso de la hemodiálisis.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad:**

Los estudios de toxicidad crónica no presentaron datos relevantes en cuanto a la toxicidad específica del Fenofibrato.

Los estudios de mutagenicidad del Fenofibrato fueron negativos.

Se han observado a altas dosis, en ratas y ratones, tumores hepáticos atribuibles a la proliferación de

peroxisomas. Estos cambios son específicos a los roedores, no habiéndose observado éstos en otras especies animales. No tienen relevancia para su uso terapéutico en humanos. Estudios realizados en ratones, ratas y conejos no han puesto en evidencia ningún efecto teratogénico. Se han observado efectos de embriotoxicidad a las dosis de toxicidad materna. A altas dosis se observaron una prolongación del período de gestación y dificultades durante el alumbramiento. No se ha detectado ningún efecto sobre la fertilidad.

### **CONTRAINDICACIONES:**

Disfunción hepática y renal severas.

Hepatitis.

Cirrosis biliar.

Litiasis vesicular preexistente.

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Reacciones conocidas de fotosensibilización o fototoxicidad durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno.

Pancreatitis aguda o crónica, con la excepción de pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia severa.

No debe utilizarse en niños, embarazo ni lactancia.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

#### **Función hepática:**

Se han reportado aumentos en los niveles de transaminasa en algunos pacientes. En la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios, menores y asintomáticos. Se recomienda monitorizar los niveles de transaminasas cada 3 meses durante los primeros 12 meses de tratamiento. Se debe prestar atención a los pacientes que desarrollen incrementos de los niveles de transaminasa y el tratamiento debe discontinuarse si los niveles de ASAT y ALAT aumentan más de tres veces sobre el límite superior del rango normal o 100UI.

#### **Pancreatitis:**

Se ha observado la aparición de pancreatitis en pacientes en tratamiento con Fenofibrato. 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.

#### **Miopatía:**

Se han observado bajo la administración de fibratos y otros hipolipemiantes, casos de toxicidad muscular, incluyendo raramente casos de rhabdomiolisis. 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, y debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de CPK (superiores a 5 veces el valor normal). En tales casos, se suspenderá el tratamiento con Fenofibrato.

El riesgo de desarrollar rhabdomiolisis puede aumentar en pacientes predispuestos a miopatías y/o rhabdomiolisis, incluyendo a mayores de 70 años, historial personal o familiar de trastornos musculares hereditarios, insuficiencia renal, 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 Fenofibrato.

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 Fenofibrato con estatinas deberá reservarse a aquellos pacientes que presenten una grave dislipidemia asociada a un alto riesgo cardiovascular, pero sin antecedentes de afecciones musculares. Esta combinación terapéutica se usará con precaución y se vigilará atentamente cualquier signo de toxicidad muscular.

Para los pacientes hiperlipidémicos que estén tomando estrógenos o anticonceptivos que contengan estrógenos debería averiguarse si la hiperlipidemia es de naturaleza primaria o secundaria (por el posible incremento de los valores lipídicos causados por la ingesta de estrógenos).

### **Función renal:**

Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal. Fenofibrato debe utilizarse con cuidado en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada de 30 a 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Se han reportado aumentos reversibles en los niveles de creatinina sérica en pacientes que recibieron monoterapia con Fenofibrato o coadministrado con estatinas. Los aumentos del nivel de creatinina sérica se mantuvieron generalmente estables en el tiempo, no hay evidencias de los continuos aumentos de la creatinina sérica con la terapia a largo plazo y tienden a volver al nivel basal después de la suspensión del tratamiento.

Durante los ensayos clínicos, el 10% de los pacientes tenían un aumento de la creatinina a nivel basal mayor de 30 mmol / L con la administración conjunta Fenofibrato y simvastatina frente al 4,4% con monoterapia con estatinas. 0,3% de los pacientes que recibieron la coadministración tuvo aumentos clínicamente relevantes de la creatinina a los valores > 200 mmol / L.

El tratamiento debe ser interrumpido cuando el nivel de creatinina es de 50% por encima del límite superior normal. Se recomienda que la creatinina se mida durante los primeros 3 meses después del inicio del tratamiento y periódicamente a partir de entonces.

### **Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción**

#### **Otros fibratos o inhibidores de la HMG CoA-reductasa (estatinas):**

Riesgo aumentado de toxicidad muscular (miopatía).

#### **Anticoagulantes orales:**

Aumenta el riesgo de sangrado, por desplazamiento de su unión a las proteínas plasmáticas. La dosis de anticoagulante deberá reducirse durante el tratamiento conjunto y se deberá monitorear cuidadosamente el valor del tiempo de protrombina.

#### **Fenitoína, tolbutamida:**

Pueden aumentar sus niveles plasmáticos por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.

#### **Ciclosporina:**

Se han observado algunos casos graves de deterioro de la función renal, aunque reversibles, durante el tratamiento concomitante de Fenofibrato y ciclosporina. Se controlará pues con especial atención la función renal de estos pacientes y se suspenderá el tratamiento con Fenofibrato en caso de grave alteración de los parámetros biológicos.

#### **Teratogénesis:**

Se demostró efecto embriotóxico y teratogénico en los estudios realizados en animales utilizando dosis varias veces superiores a la dosis máxima recomendada para humanos.

#### **Embarazo:**

Dado su potencial embriotóxico y teratogénico, no debe ser empleado durante el período de gestación.

#### **Lactancia:**

El Fenofibrato no debe ser utilizado durante la lactancia, ya que se ha demostrado su potencial tumorigénico en estudios con animales. El médico debe decidir si discontinúa el tratamiento o suspende la lactancia.

#### **Pediatría:**

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la droga en niños, por lo que no se aconseja su empleo en pediatría.

### **EFFECTOS COLATERALES Y SECUNDARIOS:**

Entre los eventos adversos más frecuentes se encuentran:

**Síntomas generales:** Dolor abdominal, dolor lumbar, cefalea, astenia y síndrome pseudogripal.

330983



**Musculoesqueléticos:** Ocasionalmente mialgias; muy infrecuentemente miositis, elevación de la CPK y rabdomiólisis. Estos fenómenos son más frecuentes en pacientes con insuficiencia renal previa y generalmente revierten con la suspensión del tratamiento.

**Digestivos:** Trastornos en la función hepática (que lleva a la suspensión del tratamiento al 2% de los pacientes), diarrea, náuseas y constipación. Los pacientes presentan riesgo de desarrollar litiasis biliar.

**Respiratorios:** Trastornos respiratorios y rinitis.

**Neurológicos:** Muy infrecuentemente fatiga, debilidad, somnolencia y mareos.

**Piel:** Fotosensibilidad. Raramente urticaria, prurito y rash cutáneo.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:**

Fenofibrato no influye sobre la capacidad para conducir vehículos ni utilizar maquinaria.

#### **Reacciones Adversas:**

Las frecuencias se han definido de la siguiente forma:

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ),

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ),

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ),

Muy raras ( $\geq 1/10.000$ )

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Trastornos de la sangre y del sistema sanguíneo:**

Raras: Disminuciones leves de las tasas de hemoglobina y leucocitos.

#### **Trastornos del sistema nervioso:**

Raras: Cefalea.

#### **Trastornos del oído y del laberinto:**

Raras: Vértigo.

#### **Trastornos vasculares:**

Poco Frecuentes: Tromboembolismo (tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda) \*.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

Muy Raras: Neumopatías intersticiales.

#### **Trastornos gastrointestinales:**

Frecuentes: Trastornos digestivos, gástricos o intestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia) de moderada intensidad. Poco Frecuentes: Pancreatitis\*.

#### **Trastornos hepatobiliares:**

Frecuentes: Se ha observado en algunos pacientes elevaciones moderadas del nivel de las transaminasas séricas, pero raramente interfieren con el tratamiento. Poco Frecuentes: Se ha informado del desarrollo de cálculos biliares. Muy Raras: Se han dado muy raramente episodios de hepatitis. En caso de aparición de síntomas indicativos de hepatitis (tales como ictericia, prurito) se deben realizar nuevos análisis clínicos para su confirmación y se suspenderá el tratamiento con Fenofibrato si fuese necesario.

#### **Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos:**

Frecuentes: Reacciones como eritemas, pruritos, urticaria o reacciones de fotosensibilidad. Raras: Alopecia. Muy Raras: Fotosensibilidad cutánea con eritema, formación de vesículas o nódulos de las partes de la piel expuestas a los rayos solares o a la luz UV artificial (lámparas solares) en casos individuales (incluso varios meses después de la suspensión del tratamiento).

#### **Trastornos musculares, de los tejidos conjuntivos y de los huesos:**

Raras: Toxicidad muscular (mialgia difusa, miositis, calambres musculares y debilidad muscular). Muy

Raras: Rabdomiólisis.

#### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:**

Raras: Astenia sexual.

#### **Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:**

Raras: Fatiga.

#### **Exploraciones complementarias:**

**Raras:** Incrementos en creatinina y úrea sérica, los cuales son generalmente débiles

\* En el estudio FIELD, ensayo controlado aleatorio con placebo realizado con 9795 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se observó un aumento de casos de pancreatitis, estadísticamente significativo, en los pacientes tratados con Fenofibrato versus los pacientes tratados con placebo (0,8% versus 0,5%;  $p = 0,031$ ). En el mismo estudio, se observó un aumento en la incidencia de embolismo pulmonar, estadísticamente significativo (0,7% en el grupo placebo versus 1,1% en el grupo Fenofibrato;  $p = 0,022$ ) y un aumento de trombosis venosa profunda, estadísticamente no significativo (placebo: 1,0% [48/4900 pacientes] versus Fenofibrato 1,4% [67/4895 pacientes];  $p = 0,074$ ).

### **NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS:**

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 321 5555 a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

No hay un tratamiento específico para la sobredosis con Fenofibrato. En caso de sobredosis, deben realizarse medidas de soporte generales, monitoreo de los signos vitales y control estricto del cuadro clínico. Si estuviera indicado, se debe tratar de eliminar la droga no absorbida induciendo el vómito o a través de lavado gástrico (tomar las precauciones adecuadas para evitar la broncoaspiración). Posteriormente se puede intentar absorber la droga restante mediante carbón activado.

En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 9247

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

### **PRESENTACIÓN:**

Envases con 30 cápsulas.

**Conservar en lugar seco a temperatura menor a 30°C.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 54.136.

Elaborado en Laboratorios Temis Lostaló S.A.,

Zepita 3178, C1285ABF, C.A.B.A.,

República Argentina.

Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: 23/11/2022

