

# FENOFIBRIL®

Fenofibrato 200 mg

Cápsula

**FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsulas

## COMPOSICIÓN

Cada cápsula contiene:

Fenofibrato.....200 mg

Excipiente c.s.p..... 1 cápsula

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Hipolipemiante

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El fenofibrato 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.

Gracias a la activación del PPAR $\alpha$ , el fenofibrato hace aumentar la lipólisis y la eliminación de las partículas aterogénicas ricas en triglicéridos del plasma, activando la lipoproteína lipasa y reduciendo la producción de la apoproteína CIII. La activación del PPAR $\alpha$  favorece también el aumento de la síntesis de las apoproteínas AI y AII. 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 y AII.

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. Debido a estos efectos sobre el LDL-colesterol y sobre los triglicéridos, el tratamiento con fenofibrato puede ser beneficioso en pacientes hipercolesterolémicos 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.

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 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.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

**FENOFIBRIL** está indicado como complemento de la dieta y otro tratamiento no farmacológico (como ejercicio, pérdida de peso) para lo siguiente:

- Tratamiento de hipertrigliceridemia grave con o sin colesterol HDL bajo.
- Hiperlipidemia mixta cuando las estatinas están contraindicadas o no se toleran
- Hiperlipidemia mixta en pacientes de elevado riesgo cardiovascular además de una estatina cuando los triglicéridos y el colesterol HDL no se controlan debidamente.

## INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Anticoagulantes orales, ciclosporina, inhibidores de la HMG-CoA reductasa y otros fibratos, glitazonas, enzimas del citocromo P450.

## EMBARAZO Y LACTANCIA

**Embarazo:** No se dispone de datos adecuados sobre el uso del fenofibrato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no demostraron ningún efecto teratogénico. Fenofibrato 200 mg deberá ser administrado durante el embarazo sólo tras una cuidadosa valoración de la relación beneficio / riesgo.

**Lactancia:** Se desconoce 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.

## CONTRAINDICACIONES

- Insuficiencia hepática (incluida cirrosis biliar y una anomalía de la función hepática inexplicable persistentes).
- Enfermedad de la vesícula biliar conocida.
- Insuficiencia renal grave (tasa de excreción glomerular estimada <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- 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.
- Hipersensibilidad al fenofibrato o a alguno de los excipientes.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Causas de hiperlipidemias: Las hipercolesterolemias secundarias causadas por diabetes mellitus de tipo 2 no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemia, trastorno obstructivo hepático, tratamiento farmacológico, alcoholismo, deben ser adecuadamente tratadas antes de considerar el tratamiento con fenofibrato. Se pueden observar hipercolesterolemias secundarias relacionadas al tratamiento farmacológico con diuréticos, agentes  $\beta$ -bloqueantes, estrógeno, progestágenos, anticonceptivos orales combinados, agentes 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 agentes terapéuticos).

**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.ej. ictericia, prurito) y el diagnóstico es confirmado por las pruebas de laboratorio, se debe interrumpir el tratamiento con fenofibrato.

**Páncreas:** 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.

**Músculo:** Se han notificado casos de toxicidad muscular, incluyendo raramente casos de rhabdomiolisis, 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 fenofibrato.

El riesgo de desarrollar rhabdomiólisis puede aumentar en pacientes predispuestos a miopatías y/or rhabdomiólisis, 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 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 inhibidores de la HMG-CoA reductasa u otros fibratos deberá 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:** Fenofibrato está contraindicado en insuficiencia renal. Fenofibrato debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. La dosis debe ser ajustada en pacientes cuya tasa de filtración glomerular estimada es de 30 a 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Se han notificado aumentos reversibles de creatinina sérica en pacientes que recibieron monoterapia con fenofibrato o coadministrados con estatinas. Las elevaciones de la creatinina sérica fueron generalmente estables a lo largo del tiempo sin evidencia de un aumento continuo de creatinina sérica con terapia a largo plazo y tendieron a regresar al estado basal tras suspender el tratamiento.

Durante los ensayos clínicos, el 10% de los pacientes presentaron un aumento de creatinina desde el estado basal superior a 30 µmol/L con fenofibrato y simvastatina co-administrados versus 4,4% con monoterapia con estatinas, 0,3% de los pacientes que recibieron coadministración tuvieron aumentos clínicamente relevantes de creatinina a valores >200 µmol/L.

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

## INCOMPATIBILIDADES

No se reporta.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que con mayor frecuencia se han notificado durante la terapia con fenofibrato son trastornos digestivos, gástricos o intestinales.

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Disminución de hemoglobina

Disminución del recuento de leucocitos

**Trastornos del sistema inmunológico:** Hipersensibilidad

**Trastornos del sistema nervioso:** Cefalea, vértigo.

**Trastornos vasculares:** Tromboembolismo (embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda).

**Trastornos gastrointestinales:** Signos y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia), pancreatitis

**Trastornos hepatobiliares:** Aumento de transaminasas, colestiasis, hepatitis.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Hipersensibilidad cutánea (p.ej. rash, prurito, urticaria), alopecia, reacciones de fotosensibilidad

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Trastornos musculares (p.ej. mialgia, miositis, espasmos y debilidad musculares)

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Disfunción sexual

**Exploraciones complementarias:** Aumento de los niveles de homocisteína en sangre, Aumento de creatinina en sangre, aumento de urea en sangre.

Los siguientes efectos adversos se han registrado espontáneamente durante el seguimiento postcomercialización del uso de fenofibrato:

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Enfermedad pulmonar intersticial.

**Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos:** Rhabdomiólisis.

**Trastornos hepatobiliares:** Ictericia, complicaciones de colestiasis (por ejemplo colecistitis, colangitis, cólicos biliares).

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Reacciones cutáneas graves (p.ej. eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

**Trastornos generales y de las condiciones del lugar de administración:** Fatiga.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

## DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

**ADULTOS:** La dosis recomendada es de una cápsula de 200 mg al día.

No debe utilizarse si existe insuficiencia renal grave.

Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran.

## SOBREDOSIS

Sólo se han recibido casos aislados de sobredosis de Fenofibrato. En la mayoría de casos no se registraron síntomas de sobredosis. No se conoce ningún antídoto específico. En caso de sospecha de sobredosis, recurrir al tratamiento sintomático e instaurar las medidas de soporte necesarias. El fenofibrato no puede ser eliminado por hemodiálisis.

## CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

## PRESENTACIONES

Caja x 10, x 30 y x 100 cápsulas.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA BAJO RECETA MÉDICA

Fabricado por:

RONALD PHARMACEUTICALS PVT. LTD.  
Block N°740-A, Manjusar, Tal-Savi,  
Dist. Vadodra, Gujarat, India

Para y Distribuido por Importadora:



Tel.: 341-2036  
Email: info@kaisbolivia.com  
Web: kaisbolivia.com  
Santa Cruz – Bolivia

Farmafina



CERTIFICACIÓN  
GMP