

Lipired®

Fenofibrato 160 mg Cápsulas
Fenofibrato 200 mg Cápsulas

FORMULA:

Lipired 160 mg Cápsulas

Cada cápsula contiene:
Fenofibrato.....160 mg
Excipientes c.s.p

Lipired 200 mg Cápsulas

Cada cápsula contiene:
Fenofibrato.....200 mg
Excipientes c.s.p

INDICACIONES

El Fenofibrato está indicado como adyuvante a la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (por ejemplo: ejercicio, reducción de peso) en los casos siguientes:

- Tratamiento de la hipertriglicéridemia grave con o sin niveles bajos de colesterol HDL
- Hiperlipidemia mixta cuando el uso de estatinas está contraindicado o no bien tolerado.
- Hiperlipidemia mixta en pacientes de elevado riesgo cardiovascular además de una estatina cuando los triglicéridos y el colesterol HDL no se controlan debidamente

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

La concentración plasmática máxima (Cmax) se alcanza entre las 4 y 5 horas después de la administración oral. Para un mismo individuo, las concentraciones plasmáticas permanecen estables en tratamientos continuos.

La absorción del fenofibrato aumenta cuando se administra con alimentos.

Distribución

El ácido fenofibrato está fuertemente asociado a la albúmina plasmática (más del 99%).

Metabolismo y excreción

Tras administración oral, fenofibrato se hidroliza rápidamente por estereras al metabolito activo ácido fenofibrato. Se puede detectar en el plasma fenofibrato sin cambios.

Fenofibrato no es un sustrato de la CYP3A4. Ningún metabolismo microsomal hepático está involucrado.

Eliminación

La eliminación se realiza esencialmente por vía urinaria. La casi totalidad del producto se elimina en 6 días. Fenofibrato se elimina principalmente en forma de ácido fenofibrato y de su derivado glucuroconjugado.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de avanzada edad, no se ha modificado el aclaramiento del plasma total aparente del ácido fenofibrato. Estudios farmacocinéticos, después de la administración de dosis única y tratamiento continuo, indican una ausencia de acumulación. El ácido fenofibrato no se elimina por hemodiálisis.

La semivida plasmática de eliminación del ácido fenofibrato es del orden de 20 horas

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

Dosis

Adultos: La dosis recomendada es un comprimido de 160 mg o 200 mg de fenofibrato tomado una vez al día.

Los pacientes que actualmente toman una cápsula de 200 mg pueden cambiar a un comprimido de 160 mg sin ajuste de dosis adicional.

Se deben continuar las medidas dietéticas iniciadas antes del tratamiento.

La respuesta terapéutica se comprobará mediante la determinación de los valores lipídicos séricos; en caso de no alcanzar una respuesta adecuada después de varios meses de tratamiento, deben de ser previstas medidas terapéuticas complementarias o diferentes.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 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 <60mL/min/1.73m².

Insuficiencia renal: No debe usarse fenofibrato en pacientes con insuficiencia renal grave, definida por una TFGe <30mL/min/1.73 m².

Para niveles de TFG entre 30 y 59 mL/min/1.73 m², 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 m² durante el seguimiento.

Insuficiencia hepática: Debido a la ausencia de datos no se recomienda el uso de Fenofibrato en pacientes con insuficiencia hepática.

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.

Forma de administración

La cápsula debe ser tomada entera con alimentos.

* 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).

** En el estudio FIELD, el aumento promedio en el nivel de homocisteína sanguínea en los pacientes tratados con fenofibrato fue de 6,5 µmol / l, y fue reversible al suspender el tratamiento con fenofibrato. El aumento del riesgo de eventos trombóticos venosos puede estar relacionado con el aumento del nivel de homocisteína. El significado clínico de esto no está claro.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo

No se dispone de datos sobre el uso del fenofibrato en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no demostraron ningún efecto teratógeno.

Los efectos embriotóxicos aparecen a las dosis de toxicidad materna.

El riesgo potencial para los humanos no es conocido.

Por lo tanto, fenofibrato deberá ser administrado durante el embarazo sólo tras una cuidadosa valoración de la relación beneficio / riesgo.

Lactancia

No hay datos sobre la excreción del fenofibrato o de sus metabolitos en la leche materna.

Por lo tanto, no se empleará en madres en período de lactancia.

Fertilidad

Se han observado efectos reversibles sobre la fertilidad en animales.

No hay datos clínicos sobre la fertilidad por el uso de fenofibrato.

EFFECTOS SOBRE LA CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS/MAQUINARIA:

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

SOBREDOSIS

Sólo se han recibido casos anecdóticos de sobredosis de fenofibrato.

En la mayoría de los casos no se registraron síntomas de sobredosis.

No se conoce ningún antídoto específico; en caso de sobredosis, recurrir al tratamiento sintomático no instaurar las medidas de soporte necesarias. El fenofibrato no puede ser eliminado por hemodiálisis.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO.

24 meses

ALMACENAMIENTO

No dejar al alcance de los niños. Mantener en un lugar seco a menos de 30 °C

PRESENTACIÓN

Caja por 30 tabletas

Para:

LUVECK MEDICAL CORP.
2797 NW 105th Avenue
Miami, Florida 33172, USA

Elaborado por:

Titan Laboratories Pvt. Ltd.
India



Si presentas alguna reacción adversa debido a este u otro medicamento de Luveck
Reportalo aquí: www.luveck.com/farmacovigilancia

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática (incluyendo cirrosis biliar y una anomalía de la función hepática inexplicable persistente)
- Enfermedad de la vesícula biliar conocida
- Insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular estimada < 30 mL/min/1.73m²)
- Pancreatitis aguda o crónica, con la excepción de pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia severa.
- Reacciones conocidas de fotosensibilidad o fototoxicidad durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Causas secundarias de hiperlipidemia:

Las hipercolesterolemias secundarias causadas por diabetes mellitus de tipo 2 no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemia, trastorno obstructivo hepático o alcoholismo, deben ser adecuadamente tratadas antes de considerar el tratamiento con fenofibrato. 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 reportado aumentos en los niveles de transaminasas en algunos pacientes. En la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios, leves y asintomáticos. Se recomienda monitorizar los niveles de transaminasa 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 (SGOT) y ALAT (SGPT) aumentan más de tres veces sobre el 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 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 rabdomiolisis, en pacientes con tratamiento con fibratos y otros hipolipemiantes, con o sin insuficiencia renal. La incidencia de estos trastornos aumenta en caso de hipalbuminemia e insuficiencia renal previa. El riesgo de desarrollar rabdomiolisis puede aumentar en pacientes predispuestos a miopatías y/o rabdomiolisis, 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. Se sospechará toxicidad muscular en pacientes que presenten mialgia difusa, miositis, calambres musculares, 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 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 y 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

El Fenofibrato está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal. 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/1.73m². 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 aumentos continuados de la creatinina sérica con la terapia a largo plazo y tienden a volver al nivel basal después de la interrupción del tratamiento. Durante los ensayos clínicos, el 10% de los pacientes tenían un aumento de la creatinina por encima de 30 mmol / L del valor basal con la administración conjunta de fenofibrato combinado con simvastatina, frente al 4,4% con la administración de estatinas en monoterapia. El 0,3% de los pacientes con tratamiento combinado 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 monitorizar los niveles de creatinina durante los 3 primeros meses del tratamiento y periódicamente a partir de entonces.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

Anticoagulantes orales

El fenofibrato potencia el efecto de los anticoagulantes orales y puede incrementar el riesgo de hemorragia. En pacientes que están recibiendo terapia anticoagulante, la dosis de anticoagulante deberá ser reducida un tercio al comienzo del tratamiento y después si es necesario ajustarla gradualmente en función de los controles INR (International Normalised Ratio).

Ciclosporina

Se han observado algunos casos graves reversibles de deterioro de la función renal, 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.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa y otros fibratos

El riesgo de toxicidad muscular grave aumenta cuando el fenofibrato 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 que tanto el fenofibrato como el ácido fenofibrónico 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 fenofibrato y medicamentos con un estrecho índice terapéutico metabolizados por CYP2C19, CYP2A6, y en especial CYP2C9 deberán controlarse estrechamente y, si fuera necesario, se recomienda ajustar la dosis de estos medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS:

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

Las siguientes reacciones adversas se han observado durante los ensayos clínicos controlados con placebo (n=2344) y tras comercialización con las frecuencias que se indican a continuación:

Sistema de Clasificación de Órganos-MedDRA	Frecuentes ≥1/100, < 1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000, < 1/100	Raras ≥1/10.000, <1/1.000	Muy raras < 1/10.000 incluyendo casos aislados	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) *
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			
Trastornos vasculares		Tromboembolismo (tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda) *			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Enfermedad pulmonar intersticial *
Trastornos gastrointestinales	Signos y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia) de gravedad moderada	Pancreatitis*			
Trastornos hepatobiliares	Aumento de transaminasas	Colelitiasis	Hepatitis		ictericia, complicaciones de colestasiis (p.ej. colestitis, colangitis, cólico biliar)
ictericia, complicaciones de colestasiis (p.ej. colestitis, colangitis, cólico biliar)		Hipersensibilidad cutánea (p.ej. rash, prurito, urticaria)	Alopecia Reacciones de fotosensibilidad		Reacciones cutáneas graves (p.ej. eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrótis epidérmica tóxica).
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos		Trastornos musculares (p.ej. mialgia, miositis, espasmos y debilidad musculares)			Rabdomiolisis*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción sexual			
Trastornos generales y de las condiciones del lugar de administración					Fatiga
Exploraciones complementarias	Aumento de los niveles de homocisteína en sangre**	Aumento de creatinina en sangre	Aumento de urea en sangre		