

DISPOSICIÓN N° 3431



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 08 DE ABRIL DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000337-14-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).



DISPOSICIÓN N° 3431



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 3431



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FENOFIBRATO DENVER FARMA y nombre/s genérico/s FENOFIBRATO MICRONIZADO , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 19/02/2016 14:47:21, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 19/02/2016 14:47:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 15/12/2014 10:51:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 19/02/2016 14:47:21 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular

DISPOSICIÓN N° 3431



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.

Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000337-14-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

FENOFIBRATO DENVER FARMA FENOFIBRATO MICRONIZADO 200 mg Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que pueda tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos o si sufre un efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento sólo puede ser dispensado con receta médica

Qué contiene Fenofibrato Denver Farma

Cada cápsula de FENOFIBRATO DENVER FARMA contiene:

Fenofibrato micronizado 200 mg.

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Almidón glicolato de sodio, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio c.s. Cápsula de gelatina dura N° 0.

Qué es Fenofibrato Denver Farma cápsulas y para qué se utiliza

FENOFIBRATO DENVER FARMA pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como fibratos. Estos medicamentos se usan para disminuir los niveles de grasas (lípidos) en la sangre, como por ejemplo el colesterol y los triglicéridos. FENOFIBRATO DENVER FARMA debe usarse junto con otras medidas no medicamentosas para disminuir los niveles de lípidos en la sangre, tales como una dieta reducida en grasas, el control del sobrepeso y el ejercicio. FENOFIBRATO DENVER FARMA puede ser utilizado junto con estatinas, que también son medicamentos destinados a reducir el colesterol y las grasas de la sangre, especialmente cuando las estatinas solas no son suficientes para controlar el cuadro de exceso de lípidos.

Qué necesita saber antes de tomar Fenofibrato Denver Farma

No tome Fenofibrato Denver Farma y avísele a su médico si ocurre alguna de las siguientes situaciones:

- Si sufre una enfermedad del hígado o padece de cálculos en la vesícula biliar.
- Si sufre de problemas renales.
- Si Usted es alérgico (hipersensible) al Fenofibrato o a cualquiera de los demás componentes de FENOFIBRATO DENVER FARMA.
- Si la luz solar o la luz artificial UV (camas solares) le han causado una reacción alérgica (lo que se llama fotosensibilidad) o si ha presentado en el pasado lesiones o reacciones alérgicas en la piel durante el tratamiento con fibratos o con un medicamento antiinflamatorio llamado ketoprofeno.
- Si es menor de 18 años de edad, ya que el Fenofibrato no debería ser usado en niños y adolescentes.
- Si sufre de pancreatitis aguda o crónica (inflamación del páncreas que provoca dolor abdominal) a menos que la pancreatitis este provocada por un nivel alto de grasas en sangre (hipertrigliceridemia).

Consulte con su médico antes de empezar a tomar este medicamento:

- Si tiene problemas de riñón o de hígado incluyendo obstrucción de la vesícula biliar.
- Si tiene síntomas que sugieran hepatitis (inflamación del hígado), tales como una tonalidad amarillenta de la piel o del blanco de los ojos, dolor de estómago e inflamación abdominal.
- Si sufre de pancreatitis (inflamación del páncreas que produce dolor abdominal).
- Si sufre de hipotiroidismo (disminución de la actividad de la glándula tiroides).
- Si está embarazada o piensa que puede estarlo, o se encuentra en período de lactancia
- Si sabe que tiene disminución de las proteínas de la sangre.
- Si ha padecido una afección renal llamada síndrome nefrótico caracterizada por pérdida de proteínas por orina, retención de líquidos y aumento de las grasas en la sangre.
- Si está tomando medicamentos que pueden afectar el metabolismo de las grasas, tales como diuréticos tiazídicos, beta bloqueantes, corticosteroides o fármacos antirretrovirales para tratar el VIH.

Advertencia importante respecto a los efectos musculares del Fenofibrato:

Comuníquese a su médico inmediatamente si usted experimenta dolor muscular inexplicable, calambres o debilidad. Esto es debido a que en raras ocasiones existe el riesgo de problemas musculares (cuadro llamado miositis) que pueden ser graves, incluida la lesión muscular que puede a su vez afectar al riñón. En esta situación puede ocurrir que su médico le indique análisis de sangre para comprobar la condición de sus músculos antes y después de iniciar el tratamiento con Fenofibrato. El riesgo de lesión muscular es mayor en ciertos pacientes. Consulte con su médico si alguno de los siguientes puntos se aplica a usted:

- Problemas de riñón
- Problemas de tiroides
- Si tiene más de 70 años
- Si ha tenido problemas musculares durante el tratamiento con los medicamentos que disminuyen el colesterol llamados "estatinas" (tales como simvastatina, atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina o fluvastatina) o fibratos (tales como bezafibrato o gemfibrozil)
- Si Usted o un familiar cercano padecen un trastorno muscular hereditario.

El riesgo de problemas musculares puede ser mayor si FENOFIBRATO DENVER FARMA se toma con los medicamentos que disminuyen el colesterol llamados estatinas. Consulte con su médico si usted está tomando alguno de estos medicamentos.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

En particular, informe a su médico si usted está tomando:

- Anticoagulantes para "licuar" la sangre y reducir la capacidad de coagulación (por ejemplo warfarina o acenocumarol).
- Otros medicamentos usados para controlar los niveles de grasas en la sangre (por ejemplo, medicamentos conocidos como "estatinas" o "fibratos"). Tomar una "estatina" (por ejemplo simvastatina, atorvastatina) al mismo tiempo que FENOFIBRATO DENVER FARMA puede aumentar el riesgo de problemas musculares.
- Ciclosporina (un inmunosupresor).
- Estrógenos o medicamentos que contengan estrógenos (anticonceptivos).

Embarazo y lactancia

Comuníquese a su médico si está embarazada, si piensa que está embarazada pero no lo ha confirmado aún, o si está planeando quedarse embarazada. FENOFIBRATO DENVER FARMA no debe tomarse si usted está embarazada.

Lactancia

No debe tomar FENOFIBRATO DENVER FARMA si está en período de lactancia o está planeando dar lactancia materna a su bebé. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento en esta condición.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento no afecta a la capacidad de conducir o utilizar maquinas.

Cómo debe tomar Fenofibrato Denver Farma

Siempre tome FENOFIBRATO DENVER FARMA tal como se lo indicó su médico. Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico.

La dosis usual de FENOFIBRATO DENVER FARMA es de una cápsula por día que debe ser ingerida aproximadamente a la misma hora del día. Las cápsulas de FENOFIBRATO DENVER FARMA deben ser ingeridas con un vaso de agua y, preferentemente, junto con una de las comidas principales.

Qué hacer si olvidó tomar Fenofibrato Denver Farma

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis a la hora correspondiente y siga luego tomando el medicamento de forma habitual. Si le preocupa este tema consulte con su médico o farmacéutico.

Qué puede pasar si interrumpe el tratamiento con Fenofibrato Denver Farma

No deje de tomar este medicamento, a menos que su médico se lo indique o que le provoque efectos indeseables. Debe saber que para reducir los niveles elevados de colesterol se necesita un período de tratamiento prolongado y constante con el medicamento, y que la toma irregular o espaciada del mismo no permite obtener la eficacia terapéutica buscada. Recuerde que también debe continuar con una dieta baja en grasa mientras toma FENOFIBRATO DENVER FARMA.

Qué hacer si toma más cantidad de Fenofibrato Denver Farma del que debiera

En caso de sobredosis o ingestión accidental, debe concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

Posibles efectos adversos del Fenofibrato

Al igual que todos los medicamentos, FENOFIBRATO DENVER FARMA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar FENOFIBRATO DENVER FARMA y consulte inmediatamente a su médico si sufre algunos de los síntomas siguientes:

- Dolores musculares intensos e inexplicables, especialmente si se acompañan de calambres y debilidad muscular.
- Si presenta alteraciones en los análisis de sangre que evalúan la función del hígado, o si tiene síntomas que sugieran hepatitis (inflamación del hígado) tales como una tonalidad amarillenta de la piel o del blanco de los ojos, dolor de estómago e inflamación abdominal.
- Si presenta una reacción alérgica con hinchazón de los labios, la lengua, la garganta o la cara, dificultad para respirar o tragar, o picazón y enrojecimiento de la piel.

A continuación se describen los eventos adversos que potencialmente pueden producirse en orden de frecuencia.

Reacciones frecuentes (experimentadas entre 1 de cada 10 y 1 de cada 100 pacientes):

- Dolor de estómago, náuseas, vómitos, diarrea y flatulencia.
- Erupción cutánea, picazón y fotosensibilidad (enrojecimiento de la piel, ronchas o ampollas por exposición a la luz solar o luz artificial UV con lámpara solar o cama solar)

Reacciones poco frecuentes (experimentadas entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1000 pacientes):

- Niveles elevados de enzimas hepáticas en la sangre
- Pancreatitis (inflamación de páncreas que produce dolor abdominal)

- Tromboembolismo: tromboembolismo pulmonar (coágulo de sangre en el pulmón que produce dolor en el pecho y dificultad en respirar), trombosis de venas profundas (coágulo de sangre en la pierna que produce dolor e inflamación)
 - Ligero aumento de creatinina (sustancia excretada por los riñones)
 - Cálculos biliares
 - Dolor muscular, inflamación muscular, calambres musculares y debilidad (miositis)
 - Dolor de cabeza
 - Disminución del deseo o de la potencia sexual
- Reacciones raras (experimentadas entre 1 de cada 1000 y 1 de cada 10000 pacientes):*
- Hepatitis (inflamación del hígado), síntomas de leve ictericia (color amarillo de la piel y el blanco de los ojos).
 - Hipersensibilidad (reacción alérgica severa).
 - Caída de cabello.
 - Descenso en la hemoglobina (pigmento de la sangre que lleva el oxígeno) y descenso de glóbulos blancos.
 - Ligero aumento de urea (sustancia excretada por los riñones).
 - Desórdenes de los nervios periféricos (debilidad, disminución de la sensibilidad).

Durante la experiencia post comercialización, algunos pacientes también han experimentado (con una frecuencia no conocida): enfermedad crónica de los tejidos pulmonares, inflamación muscular. Si desarrolla algún malestar inusual, comuníquelo a su médico tan pronto como sea posible. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

-comunicarse al 4756-5436 o a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente (10° - 30°C). Proteger de la humedad.

PRESENTACION

FENOFIBRATO DENVER FARMA se presenta en envases conteniendo: 30, 60, 500 y 1000 cápsulas, siendo las dos últimas de uso exclusivo hospitalario.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° xxxxxxx

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industria

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

F de la última revisión: Febrero de 2016

Disposición ANMAT N°:

Denver Farma SA
Directorio



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



ROSSI Mabel Teresa

PROYECTO DE PROSPECTO
FENOFIBRATO DENVER FARMA
FENOFIBRATO MICRONIZADO 200 mg
Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICION

Cada cápsula de FENOFIBRATO DENVER FARMA contiene:

Fenofibrato micronizado 200 mg.

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Almidón glicolato de sodio, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio c.s. Cápsula de gelatina dura N° 0.

ACCION TERAPEUTICA

Hipolipemiente.

Código ATC: C10AB05

INDICACIONES

FENOFIBRATO DENVER FARMA está indicado como complemento de la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (ejercicio, control del sobrepeso) en las siguientes condiciones:

- Tratamiento de la hipercolesterolemia: para reducir los niveles elevados de LDL-colesterol, Colesterol total, Triglicéridos y la Apo B, y para aumentar los niveles de HDL-colesterol, en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta (Tipos IIa y IIb de Fredrickson).
- Tratamiento de la hiperlipidemia mixta cuando una estatina está contraindicada o no es tolerada.
- Tratamiento de la hiperlipidemia mixta en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, junto con una estatina, cuando los triglicéridos y el colesterol HDL no están adecuadamente controlados.
- Tratamiento de la hipertrigliceridemia grave con o sin colesterol HDL bajo, en pacientes adultos con hiperlipidemia tipo IV y V de Fredrickson. En pacientes diabéticos que presentan quilomicronemia en ayunas, la mejora del control glucémico habitualmente reduce los triglicéridos en ayunas y suprime la quilomicronemia, obviándose por lo tanto la necesidad de intervención farmacológica. Los niveles muy elevados de triglicéridos séricos (por ejemplo, >2000 mg/dL) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. El efecto de la terapia con Fenofibrato para reducir dicho riesgo no ha sido adecuadamente estudiado. La terapia medicamentosa no está indicada para pacientes con hiperlipoproteinemia Tipo I, quienes tienen niveles elevados de quilomicrones y de triglicéridos plasmáticos, pero tienen niveles normales de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

El exceso de peso y el exceso de ingesta alcohólica pueden ser factores importantes en la hipertrigliceridemia y deben ser atendidos antes de instituir cualquier terapéutica con fármacos. Las enfermedades que contribuyen a la hiperlipidemia, tales como diabetes o hipotiroidismo, deben ser investigadas y tratadas adecuadamente. La terapia con estrógenos, diuréticos y con beta bloqueantes puede asociarse con aumento de los triglicéridos plasmáticos, especialmente en pacientes con hipertrigliceridemia familiar. En tales casos, la discontinuación del agente etiológico específico puede obviar la necesidad de una terapéutica con drogas. La utilización de fármacos debe ser considerada solamente, cuando se han hecho tentativas razonables para obtener resultados satisfactorios con terapia no farmacológica. El paciente debe ser informado acerca de que la terapia farmacológica no reduce la importancia de realizar una dieta apropiada.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

El ácido fenofibrico, metabolito activo de Fenofibrato, reduce el colesterol total, el colesterol LDL, la apolipoproteína B, los triglicéridos totales y la lipoproteína rica en triglicéridos (VLDL) en los pacientes tratados. Además, el tratamiento con Fenofibrato aumenta la lipoproteína de alta densidad (HDL) y las apoproteínas apo AI apo AII. Los efectos del ácido fenofibrico observados en la práctica clínica se han explicado *in vivo* en ratones transgénicos e *in vitro* en cultivos de hepatocitos humanos, por la activación del receptor α activado por el proliferador de los peroxisomas (PPAR α). Mediante este mecanismo, Fenofibrato aumenta la lipólisis y la eliminación del plasma de las partículas ricas en triglicéridos mediante la activación de la lipoproteinlipasa y la reducción de la producción de apoproteína CIII (un inhibidor de la actividad de las lipoproteinlipasas). La consecuente disminución de los triglicéridos modifica favorablemente el tamaño y composición de las partículas de LDL, que de ser pequeñas y densas (consideradas aterogénicas debido a su sensibilidad a la oxidación) se transforman en partículas grandes y flotantes. Estas partículas más grandes poseen mayor afinidad por los receptores de colesterol y se catabolizan rápidamente. La activación del PPAR- α también induce un incremento de la síntesis de apoproteínas AI, AII y colesterol HDL. Fenofibrato también reduce los niveles séricos de ácido úrico en individuos hiperuricémicos y normales mediante el aumento de la excreción urinaria de este compuesto.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción: La biodisponibilidad absoluta de Fenofibrato no puede determinarse debido a que el compuesto es prácticamente insoluble en medio acuoso apto para inyectables. Sin embargo, Fenofibrato es bien absorbido en el tracto gastrointestinal. Después de la administración oral en voluntarios sanos, el 60% de una dosis única de Fenofibrato radiomarcado se recuperó en la orina, principalmente como ácido fenofibrico y su conjugado glucuronato, y el 25% se excretó en las heces. Los niveles plasmáticos máximos de ácido fenofibrico se alcanzaron dentro de las 6 a 8 horas luego de su administración.

Distribución: Con la administración múltiple de Fenofibrato, el estado de equilibrio del ácido fenofibrico se alcanza dentro de los 9 días. Las concentraciones plasmáticas de ácido fenofibrico en estado de equilibrio son aproximadamente el doble de las que se alcanzan después de una dosis única. La unión a las proteínas séricas es de aproximadamente 99% tanto en sujetos normales como hiperlipidémicos.

Metabolismo: Después de la administración oral, Fenofibrato es rápidamente hidrolizado por las esterasas al metabolito activo ácido fenofibrico, no detectándose Fenofibrato intacto en el plasma. El ácido fenofibrico se conjuga principalmente con ácido glucurónico y luego se excreta en la orina. Una pequeña cantidad de ácido fenofibrico es reducido a nivel de la porción carbonilo a un metabolito benzhidrol el que, a su vez, es conjugado con ácido glucurónico y se excreta por la orina. Los datos sobre el metabolismo *in vivo* indican que ni el Fenofibrato ni el ácido fenofibrico sufren metabolismo oxidativo (a través del citocromo P450) en grado significativo.

Excreción: Después de la absorción, Fenofibrato se excreta principalmente en la orina en forma de metabolitos, como ácido fenofibrico y su conjugado glucurónico. Luego de la administración de Fenofibrato radiomarcado, el 60% de la dosis se recuperó en la orina y el 25% en las heces. El ácido fenofibrico presenta una vida media de 20 horas, permitiendo la administración única diaria.

Poblaciones especiales

Ancianos: En voluntarios ancianos de entre 77-87 años de edad, el clearance oral de ácido fenofibrico luego de una dosis oral única fue de 1.2 L/h, comparado con 1.1 L/h en adultos jóvenes. Esto indica que se puede utilizar un régimen posológico igual cuando se lo administra a ancianos que no presentan falla renal, sin un aumento creciente en la acumulación de la droga o de sus metabolitos.

Pacientes pediátricos: Fenofibrato no ha sido estudiado en trabajos clínicos adecuados y bien controlados, en pacientes pediátricos.

Sexo: No se han observado diferencias farmacocinéticas con Fenofibrato entre hombres y mujeres.

Raza: La influencia de la raza sobre la farmacocinética de Fenofibrato no ha sido estudiada, sin embargo el Fenofibrato no es metabolizado por enzimas que exhiben variabilidad interétnica. Por lo

tanto, es muy poco probable que se produzcan diferencias farmacocinéticas entre individuos de distintas razas.

Insuficiencia renal: La farmacocinética del ácido fenofibrato fue estudiada en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa. Los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina (Clcr) de 30 mL/min, mostraron un incremento de 2.7 veces en la exposición al ácido fenofibrato y una acumulación del mismo durante la dosificación crónica comparada con los sujetos sanos. Los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (Clcr 30-80 mL/min) mostraron una exposición similar pero un aumento de la vida media del ácido fenofibrato comparada con los sujetos sanos. Basado en estos hallazgos, el uso de FENOFIBRATO DENVER FARMA deberá ser evitado en pacientes que tengan un deterioro renal severo, requiriéndose una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada.

Insuficiencia hepática: No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática.

Interacciones medicamentosas

Estudios in vitro utilizando microsomas hepáticos indican que Fenofibrato y el ácido fenofibrato no son inhibidores de las isoformas CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1, o CYP1A2 del citocromo P450. Ambos son inhibidores débiles de CYP2C8, CYP2C19 y CYP2A6, e inhibidores leves a moderados de la CYP2C9 a concentraciones terapéuticas.

Fenofibrato aumenta efecto anticoagulante oral y puede aumentar el riesgo de sangrado. En pacientes que reciben terapia anticoagulante oral, especialmente del tipo cumarínico, la dosis de anticoagulante debe ser reducida en un tercio al comienzo del tratamiento, y luego ajustarla gradualmente si es necesario según el RIN (cociente normalizado internacional) (Ver Advertencias y Precauciones)

Los secuestradores de ácidos biliares han demostrado unirse a otras drogas administradas concomitantemente, por lo tanto Fenofibrato deberá ser administrado al menos una hora antes o 4 a 6 horas después de una resina de unión a los ácidos biliares para no interferir su absorción.

La administración concomitante de Fenofibrato con pravastatina (40 mg) una vez al día durante 10 días ha mostrado un aumento de la concentración plasmática máxima (C_{max}) media y del área bajo la curva concentración plasmática/tiempo (AUC) para la pravastatina de un 36% (rango de 69% de disminución a 321% de aumento) y de un 28% (rango desde 54% de disminución a 128% de aumento), respectivamente, en 23 adultos sanos. La administración concomitante de una dosis única de Fenofibrato y una dosis única de fluvastatina (40 mg) resultó en un pequeño aumento (aproximadamente 15-16%) en la exposición a (+)3R,5S-fluvastatina, el enantiómero activo de la fluvastatina. Una dosis única de pravastatina o de fluvastatina, no tienen efecto clínico importante sobre la farmacocinética del ácido fenofibrato. La administración concomitante de Fenofibrato con atorvastatina (20 mg) una vez al día durante 10 días, provocó una disminución de aproximadamente el 17% (rango entre un 67% de disminución y un 44% de aumento) en los valores de AUC de atorvastatina en 22 varones sanos. Los valores de C_{max} de atorvastatina no estuvieron afectados significativamente por Fenofibrato. La farmacocinética del ácido fenofibrato no estuvo afectada significativamente por atorvastatina. La administración de Fenofibrato una vez al día durante diez días con glimepirida (un comprimido de 1 mg) como única dosis en forma simultánea con la última dosis de Fenofibrato, provocó un aumento del 35% del AUC media de glimepirida en sujetos sanos. La C_{max} de glimepirida no estuvo afectada significativamente por la coadministración de Fenofibrato.

No hubo un efecto estadísticamente significativo derivado de las dosis múltiples de Fenofibrato sobre el AUC o el nadir de la glucosa, considerándose la concentración basal de glucosa como covariable después de la administración de glimepirida en voluntarios sanos. Sin embargo, las concentraciones de glucosa a las 24 horas permanecieron estadísticamente bajas luego del pre-tratamiento con Fenofibrato, en relación con glimepirida sola. Glimepirida no tiene efecto significativo sobre la farmacocinética del ácido fenofibrato. La administración concomitante de Fenofibrato (54 mg) y metformina (850 mg) tres veces al día durante diez días no provocó cambios significativos en la

farmacocinética del ácido fenofibrato y de metformina, cuando se la comparó la farmacocinética de las dos drogas administradas por separado en sujetos sanos.

La administración concomitante de Fenofibrato con ezetimibe 10 mg una vez al día durante diez días a 18 adultos sanos provocó aumento en el AUC, C_{max} y concentración plasmática mínima (C_{min}) del ezetimibe total en alrededor del 43%, 33% y 56% respectivamente, y un aumento del AUC, C_{max} y C_{min} del glucurónido de ezetimibe de aproximadamente 49%, 34% y 62%, respectivamente. La farmacocinética del ácido fenofibrato no se afectó significativamente por ezetimibe, y la farmacocinética de dosis múltiples del ezetimibe libre (no conjugado) no se fue afectada significativamente por Fenofibrato.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Adultos

Los pacientes deben recibir una dieta hipograsa antes y durante el tratamiento con FENOFIBRATO DENVER FARMA. Las cápsulas de FENOFIBRATO DENVER FARMA deben tomarse diariamente, preferentemente a la misma hora del día, y deben ser ingeridas sin masticarlas, con suficiente cantidad de líquido (un vaso de agua) y con una de las principales comidas del día, ya que el medicamento se absorbe mejor que con el estómago vacío. La dosis inicial recomendada es de una cápsula de 200 mg de Fenofibrato por día, tanto en los pacientes adultos como en los ancianos sin deficiencia en la función renal. La respuesta a la terapia debe ser supervisada mediante la determinación periódica de los valores de los lípidos séricos, debiendo considerarse la modificación de la terapia si no se obtiene una modificación adecuada en el tenor de los mismos luego de tres meses de un tratamiento medicamentoso y dietario apropiados.

Insuficiencia renal: En casos de insuficiencia renal la dosis de Fenofibrato debería ser disminuida. Se recomienda la determinación de los niveles de creatinina sérica al cabo de tres meses de haber iniciado el tratamiento y luego periódicamente durante el mismo. El tratamiento con Fenofibrato debería discontinuarse si se observara un incremento del 50% en los valores de creatinina sérica. No se recomienda el empleo de Fenofibrato en pacientes con insuficiencia renal severa.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia del Fenofibrato en niños y adolescentes menores de 18 años, por lo cual no se recomienda su empleo en la población pediátrica.

CONTRAINDICACIONES

FENOFIBRATO DENVER FARMA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Fenofibrato, o pacientes con antecedentes conocidos de fotosensibilidad vinculada al uso de fibratos o ketoprofeno.

FENOFIBRATO DENVER FARMA está contraindicado en pacientes con disfunción hepática o renal severa, incluyendo la cirrosis biliar primaria, en pacientes con enfermedad de la vesícula biliar, pancreatitis aguda, y en pacientes con anomalía inexplicada y persistente de la función hepática (ver Advertencias).

Fenofibrato está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Las causas secundarias de dislipidemia, tales como la diabetes mellitus, el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico, la disproteinemia, la enfermedad hepática obstructiva, y el alcoholismo, entre otros, deben ser tratados adecuadamente antes de iniciar la terapia con Fenofibrato.

Función hepática: Fenofibrato ha estado asociado con aumento de las transaminasas séricas ALAT (TGP) y ASAT (TGO). En un análisis combinado de 10 estudios controlados contra placebo, ocurrió un aumento de más de tres veces el límite superior normal de dichas enzimas en el 5.3% de los pacientes que recibieron Fenofibrato versus 1.1% de los que recibían placebo. Cuando se realizó una nueva determinación de las transaminasas, ya sea después de la discontinuación del tratamiento o durante la continuación del mismo, se observó habitualmente un retorno a valores

normales. La incidencia del aumento de estas enzimas relacionada con Fenofibrato parece ser dosis dependiente. Se ha informado hepatitis hepatocelular crónica activa y colestásica asociada con la terapia con Fenofibrato luego de exposición al fármaco durante semanas o hasta varios años. En casos extremadamente raros, se ha informado cirrosis en asociación con hepatitis crónica activa. Deberán realizarse monitoreo periódico de la función hepática durante el tratamiento con FENOFIBRATO DENVER FARMA, debiendo discontinuarse la terapia si los niveles de las enzimas hepáticas persisten elevados por encima de tres veces el valor superior normal.

Colelitiasis: Los fibratos como Fenofibrato, clofibrato y gemfibrozil, pueden aumentar la excreción de colesterol en la bilis favoreciendo la colelitiasis. Si se sospecha colelitiasis, están indicados los estudios de la vesícula biliar. Se deberá discontinuar el tratamiento con FENOFIBRATO DENVER FARMA si se diagnostica litiasis vesicular.

Anticoagulantes orales concomitantes: Deberá tenerse precaución cuando se administren anticoagulantes junto con Fenofibrato debido a la potenciación del efecto de los anticoagulantes de tipo cumarínico para prolongar el tiempo de protrombina (RIN).

La dosis del anticoagulante deberá ser reducida para mantener el tiempo de protrombina (RIN) en los niveles deseados y prevenir las complicaciones hemorrágicas. Se aconsejan determinaciones frecuentes del tiempo de protrombina (RIN) hasta determinar que se hallan estabilizados.

Inhibidores de HMG CoA reductasa concomitantes: El uso combinado de fibratos, como Fenofibrato, e inhibidores de HMG Coa reductasa (estatinas) debería ser evitado, a menos que los beneficios potenciales superen los riesgos del empleo combinado de estos fármacos. El uso combinado de derivados del ácido fenofibrato e inhibidores de la HMG-CoA-reductasa se ha asociado, en ausencia de una marcada interacción farmacocinética, en reportes de casos de rhabdomiolisis, marcada elevación de los niveles de creatinfosfoquinasa (CPK) y mioglobulinuria asociados a insuficiencia renal aguda en un alto porcentaje de casos. El uso de fibratos solos, incluyendo FENOFIBRATO DENVER FARMA, puede estar asociado ocasionalmente con miositis, miopatía o rhabdomiolisis. Los pacientes que reciban Fenofibrato y que manifiesten dolor muscular, hipersensibilidad muscular o debilidad, deberán ser evaluados cuanto antes, incluyendo el examen de los niveles plasmáticos de CPK. Si la miopatía o miositis es sospechada o diagnosticada, la terapia con Fenofibrato deberá discontinuarse.

Tratamiento Inicial: Deberán realizarse estudios de laboratorio para asegurarse que los niveles de lípidos son anormales antes de instituir la terapéutica con FENOFIBRATO DENVER FARMA. Deberá intentarse controlar los lípidos séricos con una dieta apropiada,

ejercicio físico, disminución de peso en pacientes obesos, y el control de cualquier problema médico como diabetes o hipotiroidismo que pudiera estar contribuyendo a las anomalías en el tenor de los lípidos sanguíneos. Las medicaciones que se sabe pueden aumentar los triglicéridos (beta-bloqueantes, tiazidas, estrógenos) deberán ser discontinuados o cambiados de ser posible antes de considerar la terapéutica con drogas para disminuir los triglicéridos.

Tratamiento continuado: Deberán determinarse periódicamente los niveles de lípidos séricos durante la terapéutica inicial. La terapéutica deberá discontinuarse en aquellos pacientes que no tengan una respuesta adecuada después de dos meses de tratamiento con la dosis 200 mg/día.

Pancreatitis: Se ha informado pancreatitis en pacientes que recibían Fenofibrato, gemfibrozil o clofibrato. Esta circunstancia puede representar una falla de eficacia en pacientes con hipertrigliceridemia severa, un efecto directo de la droga, o un fenómeno secundario mediado a través de litiasis del tracto biliar o formación de barro biliar con obstrucción del conducto biliar común.

Reacciones de hipersensibilidad: Han ocurrido muy raramente reacciones agudas de hipersensibilidad, incluyendo erupciones cutáneas severas que requirieron la hospitalización y el tratamiento con esteroides durante el tratamiento con Fenofibrato, incluyendo reportes infrecuentes de síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En estudios clínicos controlados, la urticaria se observó en el 1.1% versus 0%, y la erupción en el 1.4% versus el 0.8% en pacientes tratados con Fenofibrato y con placebo respectivamente.

Cambios hematológicos: Se han observado disminuciones leves a moderadas de la hemoglobina, hematocrito y de leucocitos en pacientes luego de la iniciación de la terapia con Fenofibrato. Sin embargo, estos niveles se estabilizaron durante la administración a largo plazo. Se han informado casos extremadamente raros de trombocitopenia y agranulocitosis durante la vigilancia post comercialización. Se recomiendan hemogramas periódicos durante el primer año de tratamiento con FENOFIBRATO DENVER FARMA.

Efectos musculoesqueléticos: El uso de fibratos solos, incluyendo Fenofibrato, puede estar asociado ocasionalmente con miopatía. El tratamiento con drogas de la clase de los fibratos se ha asociado en raras ocasiones con rhabdomiolisis, habitualmente en pacientes con función renal deteriorada. También presentan un mayor riesgo de desarrollar rhabdomiolisis los pacientes con antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, hipotiroidismo y consumo elevado de alcohol. Deberá considerarse la posibilidad de miopatía en cualquier paciente con mialgias difusas, sensibilidad o debilidad muscular, y/o marcada elevación (5 veces por encima del límite superior normal) de los niveles de creatinfosfoquinasa (CPK). Los pacientes deberán ser advertidos de informar rápidamente acerca de cuadro de dolor muscular inexplicado, hipersensibilidad o debilidad, particularmente si se acompañan de malestar o fiebre. Los niveles de CPK deberán ser evaluados en aquellos pacientes que informen dichos síntomas, y se deberá discontinuar la terapia con Fenofibrato si se detectaran niveles marcadamente elevados de CPK o si se diagnosticara miopatía.

Enfermedad venosa tromboembólica: En un estudio clínico se observó embolia pulmonar y trombosis venosa profunda con mayor incidencia en los pacientes que recibieron Fenofibrato en relación a los que recibieron placebo.

Disfunción renal: En casos de disfunción renal la dosis del Fenofibrato debería reducirse, dependiendo de la tasa de aclaramiento de creatinina. Se recomienda que la creatinina se mida durante los primeros tres meses después de la iniciación del tratamiento y posteriormente de manera periódica. El tratamiento debe interrumpirse en caso de un aumento en los niveles de creatinina > 50% por encima del límite superior normal.

Aminotransferasas del suero: En algunos pacientes pueden encontrarse niveles moderadamente elevados de las aminotransferasas del suero, ALAT (TGP) o ASAT (TGO) aunque rara vez interfieren con el tratamiento. Sin embargo, es recomendable monitorear los niveles séricos de transaminasas cada tres meses durante los primeros doce meses de tratamiento. Tratamiento debe ser interrumpido en el caso de que la elevación de ALAT (SGPT) o ASAT (SGOT) supere más de 3 veces el límite superior del rango normal.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Anticoagulantes orales: deberá observarse precaución cuando se administren anticoagulantes cumarínicos junto con Fenofibrato. La dosis del anticoagulante deberá ser reducida para mantener el tiempo de protrombina (RIN) en los niveles deseados y así prevenir complicaciones hemorrágicas. Se aconseja realizar determinaciones frecuentes del tiempo de protrombina hasta que estos parámetros se hayan estabilizado.

Inhibidores de la HMG-coa reductasa: El uso de Fenofibrato con inhibidores de la HMG-CoA reductasa debe ser evitado, a menos que los beneficios potenciales superen los riesgos del empleo combinado de estos fármacos (Ver Advertencias).

Resinas: Debido a que los secuestradores de ácidos biliares pueden unirse a otras drogas administradas concomitantemente dificultando su absorción, los pacientes deberán ingerir FENOFIBRATO DENVER FARMA al menos una hora antes o 4 a 6 horas después de una resina captadora de ácidos biliares.

Ciclosporina: Debido a que la ciclosporina puede producir nefrotoxicidad (con disminución del clearance de creatinina y aumento de la creatinina sérica), y teniendo en cuenta que la excreción renal es la principal vía de eliminación de los fibratos, existe el riesgo de que una interacción pueda llevar a un deterioro de la función renal. Los beneficios y los riesgos de utilizar Fenofibrato con

inmunosupresores y con otros agentes potencialmente nefrotóxicos deben ser evaluados cuidadosamente.

Carcinogénesis, mutagénesis y daño sobre la fertilidad: Los estudios de microscopía electrónica han demostrado proliferación peroxisomal luego de la administración de Fenofibrato a ratas. No se ha llevado a cabo un estudio adecuado para detectar la proliferación de peroxisomas en seres humanos, pero se han observado cambios en la morfología y en la cantidad de los mismos después del tratamiento con otros componentes de la clase de los fibratos, cuando las biopsias hepáticas fueron comparadas antes y después del tratamiento en el mismo individuo. Fenofibrato ha demostrado estar exento de potencial mutagénico en los siguientes tests: Ames, aberración cromosómica en el linfoma del ratón y síntesis no programada de ADN en hepatocitos de rata.

Embarazo: Embarazo categoría C. No se ha establecido la seguridad del Fenofibrato en mujeres embarazadas ya que no se llevaron a cabo estudios adecuados y bien controlados en esta condición. Fenofibrato debería ser utilizado durante el embarazo únicamente cuando se prevea que los beneficios resultantes de su empleo superen claramente los potenciales riesgos.

Lactancia: Se desconoce si Fenofibrato y/o sus metabolitos son excretados en la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes derivadas del Fenofibrato, deberá tomarse la decisión de discontinuar la lactancia o la administración del fármaco teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso en pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría: El ácido fenofibrato es excretado fundamentalmente por el riñón y el riesgo de reacciones adversas a esta droga puede ser mayor en pacientes con una función renal deteriorada. Aun cuando la exposición al ácido fenofibrato no es alterada por la edad, los pacientes ancianos tienen una mayor incidencia de deterioro de la función renal debiendo considerarse en ellos la administración Fenofibrato en base a la función renal. Los ancianos con una función renal normal no requieren modificación de la dosis habitualmente recomendada.

REACCIONES ADVERSAS

Los eventos adversos informados en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con Fenofibrato durante los estudios clínicos doble ciego y controlados contra placebo, independientemente de la causalidad, se detallan en la siguiente tabla. Los eventos adversos condujeron a la discontinuación del tratamiento en el 5% de los pacientes tratados con Fenofibrato y en el 3% de los que recibieron placebo. Los eventos más frecuentes consistieron en alteraciones de las pruebas de la función hepática, causando la discontinuación del tratamiento con Fenofibrato en el 1.6% de los pacientes en estudios doble ciego.

<i>Sistema corporal – Evento adverso</i>	<i>Fenofibrato (n=439)</i>	<i>Placebo (n=365)</i>
Generales		
Dolor abdominal	4,6	4,4
Dorsalgia	3,4	2,5
Cefalea	3,2	2,7
Astenia	2,1	3,0
Síndrome gripal	2,1	2,7
Digestivo		
Test de función hepática anormal	7,5 (*)	1,4
Diarrea	2,3	4,1
Náuseas	2,3	1,9
Constipación	2,1	1,4
<i>Sistema corporal – Evento adverso</i>		
Trastornos metabólico-nutricionales		
Aumento de TGP	3,0	1,6
Aumento de CPK	3,0	1,4
Aumento de TGO	3,4 (*)	0,5
Respiratorio		

Trastorno respiratorio	6,2	5,5
Rinitis	2,3	1,1

(*) *Diferencia significativa con placebo*

Los eventos adversos adicionales informados durante la vigilancia post comercialización o por tres o más pacientes incluidos en estudios controlados contra placebo, o informados en otros estudios abiertos controlados, independientemente de la causalidad, se detallan a continuación:

- *Generales*: Lesión accidental, reacción alérgica, dolor de pecho, quiste, fiebre, hernia, infección, malestar y dolor inespecífico.
- *Sistema cardiovascular*: Angor, arritmia, fibrilación auricular, trastorno cardiovascular, trastorno coronario, electrocardiograma anormal, extrasístoles, hipertensión, hipotensión, migraña, infarto de miocardio, palpitaciones, trastorno vascular periférico, flebitis, taquicardia, vena varicosa, trastorno vascular, vasodilatación, eventos venosos tromboembólicos (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) y extrasístoles ventriculares.
- *Sistema digestivo*: Anorexia, colecistitis, colelitiasis, colitis, diarrea, úlcera duodenal, dispepsia, eructos, esofagitis, flatulencia, gastritis, gastroenteritis, trastorno gastrointestinal, aumento del apetito, ictericia, esteatosis hepática, náuseas, pancreatitis, úlcera péptica, trastorno rectal, hemorragia rectal, trastorno odontológico y vómitos.
- *Sistema endocrino*: Diabetes mellitus
- *Sistema hemolinfático*: Anemia, equimosis, eosinofilia, leucopenia, linfadenopatía, y trombocitopenia.
- *Pruebas de laboratorio*: Aumento de fosfatasa alcalina, aumento de bilirrubina, aumento del nitrógeno ureico, aumento de creatinina sérica, aumento de gamma GT, aumento de LDH, aumento de TGP y de TGO.
- *Trastornos metabólicos y nutricionales*: Edema, gota, hiperuricemia, hipoglucemia, edema periférico, aumento de peso, y pérdida de peso.
- *Sistema musculoesquelético*: Artralgia, artritis, artrosis, bursitis, trastorno articular, calambres en las piernas, mialgia, miastenia, miositis, rabdomiolisis y tenosinovitis.
- *Sistema nervioso*: Ansiedad o nerviosismo, depresión, mareos, xerostomía, hipertonía, insomnio, disminución de la libido, neuralgia, parestesia, somnolencia y vértigo.
- *Sistema respiratorio*: Alveolitis pulmonar alérgica, asma, bronquitis, aumento de la tos, disnea, laringitis, faringitis, neumonía y sinusitis.
- *Piel y faneras*: Acné, alopecia, dermatitis de contacto, eczema, dermatitis micótica, herpes simple, herpes zóster, exantema máculopapuloso, trastorno ungueal, reacción de fotosensibilidad, prurito, erupción, sudoración, trastorno cutáneo, úlcera cutánea, urticaria y reacciones cutáneas severas (por ejemplo eritema multiforme, -síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- *Órganos de los sentidos*: Visión anormal, ambliopía, catarata, conjuntivitis, otalgia, trastorno ocular, otitis media y trastorno de refracción
- *Sistema urogenital*: Disfunción renal, cistitis, disuria, ginecomastia, trastorno prostático, embarazo no intencional, polaquiuria, urolitiasis y candidiasis vaginal.

SOBREDOSIS

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con Fenofibrato. Están indicadas medidas generales de sostén, incluyendo monitoreo de signos vitales y observación del estado clínico. Si estuviera indicado, debe lograrse la eliminación de la droga no absorbida mediante emesis o lavado gástrico; se deberán observar las precauciones habituales para mantener permeable la vía aérea. Debido a que Fenofibrato se une en un alto porcentaje a las proteínas plasmáticas, no se considerará la hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosis se debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente (10° - 30°C) en envase cerrado. Proteger de la humedad.

PRESENTACION

FENOFIBRATO DENVER FARMA se presenta en envases conteniendo: 30, 60, 500 y 1000 cápsulas, siendo las dos últimas de uso exclusivo hospitalario.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXXXX

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Febrero de 2016
Disposición ANMAT N°:



CHIABLE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Denver Farma SA
Directorio



ROSSI Mabel Teresa

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE PRIMARIO

-Cada blister de FENOFIBRATO DENVER FARMA deberá tener la siguiente información:

**FENOFIBRATO DENVER FARMA
FENOFIBRATO 200 mg
DENVER FARMA S.A.**

Lote N°:

Vencimiento:

Conservar entre 10° - 30°C. Proteger de la humedad.



**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**



**ROSSI Mabel Teresa
Co Directora Tecnica
Denver Farma SA
33-62928265-9**



**TOMBAZZI Jose Luis
Apoderado
Denver Farma SA
33-62928265-9**

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

FENOFIBRATO DENVER FARMA FENOFIBRATO MICRONIZADO 200 mg Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 30 cápsulas

Composición

Cada cápsula de FENOFIBRATO DENVER FARMA contiene:

Fenofibrato micronizado 200 mg.

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Almidón glicolato de sodio, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio. Cápsula de gelatina dura N° 0.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar a temperatura ambiente (10° - 30°C). Proteger de la humedad.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° xxxxxxxxx

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto para las presentaciones por 60 cápsulas

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

**FENOFIBRATO DENVER FARMA
FENOFIBRATO MICRONIZADO 200 mg
Cápsulas
USO HOSPITALARIO**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 500 cápsulas

Composición

Cada cápsula de FENOFIBRATO DENVER FARMA contiene:

Fenofibrato micronizado 200 mg.

Excipientes: Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Almidón glicolato de sodio, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio. Cápsula de gelatina dura N° 0.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar a temperatura ambiente (10° - 30°C). Proteger de la humedad.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° xxxxxxxxx

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto para la presentación por 100



CHIABLE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Denver Farma SA
Directorio



ROSSI Mabel Teresa



12 de abril de 2016

DISPOSICIÓN N° 3431

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57894

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000337-14-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
FENOFIBRATO MICRONIZADO 200 mg/dosis - CAPSULA DURA	638500

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 21012

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 08 DE ABRIL DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 3431

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 57894

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: DENVER FARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7101

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FENOFIBRATO DENVER FARMA

Nombre Genérico (IFA/s): FENOFIBRATO MICRONIZADO

Concentración: 200 mg/dosis

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Céspedes 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

FENOFIBRATO MICRONIZADO 200 mg/dosis

Excipiente (s)

ALMIDÓN PREGELATINIZADO 15,3 mg/dosis GRANULADO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 1,7 mg/dosis GRANULADO
ALMIDÓN GLICOLATO DE SODIO 6,7 mg/dosis GRANULADO
LAURILSULFATO DE SODIO 13,3 mg/dosis GRANULADO
COLORANTE FD Y C AZUL NRO1 0,007 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO F.D.Y C. N° 40 0,066 mg CÁPSULA
COLORANTE FD&C AMARILLO N° 6 0,375 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 2,772 mg CÁPSULA
GELATINA CSP 90 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 CÁPSULAS

BLISTER CONTENIENDO 10 CAPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS

6 BLISTERS X 10 CAPSULAS

50 BLISTERS X 10 CAPSULAS (UHE)

100 BLISTERS X 10 CAPSULAS (UHE)

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 10 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C10AB05

Clasificación farmacológica: AGENTES MODIFICADORES DE LOS LÍPIDOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: FENOFIBRATO DENVER FARMA está indicado como complemento de la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (ejercicio, control del sobrepeso) en las siguientes condiciones: - Tratamiento de la hipercolesterolemia: para reducir los niveles elevados de LDL-colesterol, Colesterol total, Triglicéridos y la Apo B, y para aumentar los niveles de HDL-colesterol, en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta (Tipos IIa y IIb de Fredrickson). - Tratamiento de la hiperlipidemia mixta cuando una estatina está contraindicada o no es tolerada. - Tratamiento de la hiperlipidemia mixta en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, junto con una estatina, cuando los triglicéridos y el colesterol HDL no están adecuadamente controlados. - Tratamiento de la hipertrigliceridemia grave con o sin colesterol HDL bajo, en pacientes adultos con hiperlipidemia tipo IV y V de Fredrickson. En pacientes diabéticos que presentan quilomicronemia en ayunas, la mejora del control glucémico habitualmente reduce los triglicéridos en ayunas y suprime la quilomicronemia, obviándose por lo tanto la necesidad de intervención farmacológica. Los niveles muy elevados de triglicéridos séricos (por ejemplo, >2000 mg/dL) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. El efecto de la terapia con Fenofibrato para reducir dicho riesgo no ha sido adecuadamente estudiado. La terapia medicamentosa no está indicada para pacientes con hiperlipoproteinemia Tipo I, quienes tienen niveles elevados de quilomicrones y de triglicéridos plasmáticos, pero tienen niveles normales de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). El exceso de peso y el exceso de ingesta alcohólica pueden ser factores importantes en la hipertrigliceridemia y deben ser atendidos antes de instituir cualquier terapéutica con fármacos. Las enfermedades que contribuyen a la hiperlipidemia, tales como diabetes o hipotiroidismo, deben ser investigadas y tratadas adecuadamente. La terapia con estrógenos, diuréticos y con beta bloqueantes puede asociarse con aumento de los triglicéridos plasmáticos, especialmente en pacientes con hipertrigliceridemia familiar. En tales casos, la discontinuación del agente etiológico específico puede obviar la necesidad de una terapéutica con drogas. La utilización de fármacos debe ser considerada solamente, cuando se han hecho tentativas razonables para obtener resultados satisfactorios con terapia no farmacológica. El paciente debe ser

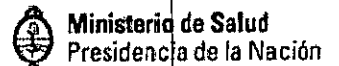
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.enmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



informado acerca de que la terapia farmacológica no reduce la importancia de realizar una dieta apropiada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº - CENTRO INDUSTRIAL GARIN -	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº - CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº - CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000337-14-1



CHIALE C
CUIL 201

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA