



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-100404991-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2019-100404991-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MAGNOFEN / ÁCIDO FENOFÍBRICO (COMO FENOFIBRATO DE COLINA), Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA/ ÁCIDO FENOFÍBRICO (COMO FENOFIBRATO DE COLINA) 45 mg y 135 mg; aprobada por Certificado N° 57386.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MAGNOFEN / ÁCIDO FENOFÍBRICO (COMO FENOFIBRATO DE COLINA), Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA/ ÁCIDO FENOFÍBRICO (COMO FENOFIBRATO DE COLINA) 45 mg y 135 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-29734668-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-29734757-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57386, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-100404991-APN-DGA#ANMAT



BALIARDA S.A.

**Proyecto de Prospecto**  
**MAGNOFEN 45/135**  
**ACIDO FENOFÍBRICO 45 mg / 135 mg**  
 Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FORMULA:**

Cada cápsula de liberación prolongada de Magnofen 45 contiene:

Acido fenofibrico (como fenofibrato de colina) 45 mg

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, Eudragit L30D55, trietilcitrate, talco c.s.p. 1 cápsula.

Cada cápsula de liberación prolongada de Magnofen 135 contiene:

Acido fenofibrico (como fenofibrato de colina) 135 mg

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, Eudragit L30D55, trietilcitrate, talco, c.s.p. 1 cápsula.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**Hipopemiente. Agonista del receptor  $\alpha$  activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR $\alpha$ ) (Código ATC: C10AB).**INDICACIONES:***Tratamiento de la Hipertrigliceridemia Severa*

Magnofen está indicado como adyuvante de la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa.

Niveles elevados de triglicéridos séricos (&gt;2000 mg/dl) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. El efecto de ácido fenofibrico en la disminución de este riesgo aún no ha sido establecido.

En pacientes con diabetes que presente quilomicronemia en ayunas, la realización de un control glucémico evitará la necesidad de una intervención farmacológica.

*Tratamiento de la Hipercolesterolemia Primaria o la Dislipemia Mixta*

Magnofen está indicado como adyuvante de la dieta para reducir los niveles elevados de colesterol LDL, colesterol total, triglicéridos y apolipoproteína B, y para aumentar los niveles de colesterol HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta.

*Limitaciones de uso:* en dos estudios clínicos, realizados con pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la dosis de 135 mg de ácido fenofibrico no ha demostrado reducir la morbilidad ni la mortalidad por enfermedad coronaria en este grupo de pacientes.*Consideraciones generales del tratamiento:* previo al inicio del tratamiento, se deben evaluar los niveles de lípidos séricos.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Matrícula N° 12627

Página 37 de 121



El tratamiento no está indicado para pacientes que tienen elevados niveles de quilomicrones y triglicéridos y niveles normales de VLDL.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### ACCION FARMACOLÓGICA

La fracción activa, es el ácido fenofibrico. Este aumenta la lipólisis y la eliminación del plasma de las partículas ricas en triglicéridos (TG) mediante la activación de la lipoproteinlipasa y la disminución de la producción de Apo C III (un inhibidor de la actividad de la lipoproteinlipasa). La reducción de los triglicéridos resultante, produce una alteración en el tamaño y composición de las LDL que pasan de ser partículas pequeñas y densas -que se suponen aterógenas debido a su susceptibilidad a la oxidación- a partículas grandes y flotantes. Las partículas más grandes tienen mayor afinidad por los receptores de colesterol y son catabolizadas rápidamente.

Asimismo, el ácido fenofibrico incrementa la síntesis de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de las apoproteínas Apo I y II a través de activación del receptor  $\alpha$  activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR $\alpha$ ).

El tratamiento con ácido fenofibrico produce una reducción en el colesterol total, colesterol LDL, Apo-B, triglicéridos y VLDL. Asimismo, resulta en un aumento de colesterol HDL y de Apo I y II y, consecuentemente, mejora la distribución lipoproteica del colesterol total/colesterol HDL.

#### FARMACOCINÉTICA

La única fracción activa circulante en plasma de fenofibrato de colina (éster de ácido fenofibrico) es el ácido fenofibrico.

*Absorción:* el ácido fenofibrico se absorbe en todo el tracto gastrointestinal, y su biodisponibilidad es del 81% aproximadamente.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan luego de las 4 o 5 horas de la administración de una dosis única de ácido fenofibrico en ayunas.

Se ha verificado que tras la administración de una dosis única de 135 mg de ácido fenofibrico en ayunas o luego de la ingesta de alimentos, la  $C_{max}$  y el ABC no difieren significativamente.

*Distribución:* luego de la administración de dosis múltiples de ácido fenofibrico, el estado estacionario se alcanza a los 8 días, siendo la concentración plasmática un poco mayor al doble de la alcanzada luego de una dosis única. La unión a proteínas séricas es aproximadamente del 99% en sujetos normales y dislipémicos.

*Metabolismo:* ácido fenofibrico se conjuga principalmente con ácido glucurónico y luego se excreta por vía urinaria. Una pequeña porción del ácido fenofibrico se reduce a un metabolito benzidrol que se conjuga con ácido glucurónico y se excreta por vía urinaria.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Página 38 de 124 Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Datos acerca del metabolismo *in vivo* luego de la administración de fenofibrato indican que el ácido fenofibrato no sufriría un metabolismo oxidativo relevante.

*Eliminación:* luego de la absorción, el ácido fenofibrato se excreta principalmente en la orina en forma de ácido fenofibrato y de ácido fenofibrato conjugado con glucurónico. La vida media de eliminación es de aproximadamente 20 horas, permitiendo la administración del producto una vez al día.

*Poblaciones especiales:*

*Pacientes de edad avanzada:* en pacientes de edad avanzada con función renal normal no se ha observado un aumento de la acumulación de la droga o sus metabolitos.

*Pacientes pediátricos:* la farmacocinética del ácido fenofibrato no ha sido estudiada en esta población.

*Género:* no se han observado diferencias farmacocinéticas entre hombres y mujeres.

*Insuficiencia renal:* en pacientes con insuficiencia renal severa, se observó un aumento de 2,7 veces la exposición al ácido fenofibrato y una acumulación mayor del mismo durante la administración prolongada en comparación con sujetos sanos. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, se observó una exposición similar a la de sujetos sanos, pero se registró un aumento de la vida media.

*Insuficiencia hepática:* no se han realizado estudios farmacocinéticos en estos pacientes.

*Interacciones medicamentosas:*

El ácido fenofibrato no es un inhibidor de CYP3A4, 2D6, 2E1 o 1A2. Es un inhibidor débil de CYP2C8, 2C19 y 2A6 y un inhibidor de débil a moderado de CYP2C9 a concentraciones terapéuticas.

Cambios en la exposición sistémica a ácido fenofibrato con la administración conjunta de otros fármacos

Fármaco coadministrado	Posología del fármaco coadministrado	Posología del ácido fenofibrato o fenofibrato	Cambios sobre el ácido fenofibrato	
			ABC	C <sub>max</sub>
<b>Agentes hipolipemiantes</b>				
Rosuvastatina	40 mg/día, durante 10 días	135 mg/día de ácido fenofibrato durante 10 días	↓ 2%	↓ 2%
Atorvastatina	20 mg/día, durante 10 días	160 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato durante 10 días	↓ 2%	↓ 4%
Atorvastatina + ezetimibe	Atorvastatina 80 mg/día + ezetimibe 10 mg/día, durante 10 días	135 mg/día de ácido fenofibrato durante 10 días	↑ 5%	↑ 5%
Pravastatina	Dosis única de 40 mg	Dosis única de 3 x 67 mg <sup>2</sup> de fenofibrato	↓ 1%	↓ 2%
Fluvastatina	Dosis única de 40 mg	Dosis única de 160 mg <sup>1</sup> de fenofibrato	↓ 2%	↓ 10%
Simvastatina	80 mg/día, durante 7 días	160 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato durante 7 días	↓ 5%	↓ 11%
<b>Agentes antidiabéticos</b>				
Glimepirida	Dosis única de 1 mg	145 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato durante 10 días	↑ 1%	↓ 1%
Metformina	850 mg 3 veces al día, durante 10 días	54 mg <sup>1</sup> de fenofibrato 3 veces al día durante 10 días	↓ 9%	↓ 6%

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-10126060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Página 39 de 41 Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Rosiglitazona	8 mg/día, durante 5 días	145 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato durante 14 días	↑10%	↑3%
<b>Agentes gastrointestinales</b>				
Omeprazol	40 mg/día, durante 5 días	Dosis única de 135 mg de ácido fenofibrato en ayunas	↑6%	↑17%
Omeprazol	40 mg/día, durante 5 días	Dosis única de 135 mg de ácido fenofibrato con alimentos	↑4%	↓2%
<sup>1</sup> Comprimido de fenofibrato				
<sup>2</sup> Cápsula micronizada de fenofibrato				

**Cambios en la exposición sistémica a otros fármacos administrados en forma conjunta con ácido fenofibrato o fenofibrato**

Posología del ácido fenofibrato o fenofibrato	Posología del fármaco coadministrado	Cambios sobre el fármaco coadministrado		
		Fármaco	ABC	C <sub>max</sub>
<b>Agentes hipolipemiantes</b>				
135 mg/día de ácido fenofibrato, durante 10 días	40 mg/día de rosuvastatina, durante 10 días	Rosuvastatina	↑6%	↑20%
160 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato, durante 10 días	20 mg/día de atorvastatina, durante 10 días	Atorvastatina	↓17%	0%
Dosis única de 3 x 67 mg <sup>2</sup> de fenofibrato	Dosis única de 40 mg de pravastatina	Pravastatina	↑13%	↑13%
		3α-hidroxi-iso-pravastatina	↑26%	↑29%
Dosis única de 160 mg <sup>1</sup> de fenofibrato	Dosis única de 40 mg de fluvastatina	(+)-3R, 5S-fluvastatina	↑15%	↑16%
160 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato, durante 7 días	80 mg/día de simvastatina, durante 7 días	Simvastatina ácido	↓36%	↓11%
		Simvastatina	↓11%	↓17%
		Inhibidores activos de la HMG-CoA	↓12%	↓1%
		Inhibidores totales de la HMG-CoA	↓8%	↓10%
<b>Agentes antidiabéticos</b>				
145 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato, durante 10 días	Dosis única de 1 mg de glimepirida	Glimepirida	↑35%	↑18%
54 mg <sup>1</sup> de fenofibrato 3 veces al día, durante 10 días	850 mg de metformina 3 veces al día, durante 10 días	Metformina	↑3%	↑6%
145 mg/día de fenofibrato, durante 14 días	8 mg/día de rosiglitazona, durante 5 días	Rosiglitazona	↑6%	↓1%
<sup>1</sup> Comprimido de fenofibrato				
<sup>2</sup> Cápsula micronizada de fenofibrato				

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Los pacientes deben realizar una dieta baja en lípidos antes de comenzar el tratamiento con ácido fenofibrato y deben continuar con la misma durante el tratamiento. Se deben controlar periódicamente los niveles de lípidos séricos, con dieta adecuada, actividad física, pérdida de peso corporal en pacientes con sobrepeso y controlar ciertas patologías que contribuyen a la hiperlipidemia (como diabetes mellitus e hipotiroidismo). Se debe discontinuar el tratamiento con medicamentos que se conoce exacerban la hipertrigliceridemia (como beta bloqueantes, tiazidas, estrógenos) o cambiarlos por otro, el consumo excesivo de alcohol debe ser tratado antes de considerar un tratamiento con hipolipemiantes. En caso de

ALEJANDRO SARAFOLLI

Apoderado

IF-2019-10126060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Página 40 de 42 Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

decidir por un tratamiento farmacológico que regule los niveles de lípidos séricos, se debe informar al paciente sobre la importancia de continuar con la dieta.

*Tratamiento de la hipertrigliceridemia severa:* la dosis inicial es de 45 a 135 mg/día. La dosis será determinada según la respuesta del paciente, y deberá ajustarse, en caso de ser necesario, después de determinaciones periódicas de los niveles de lípidos cada 4 u 8 semanas. La dosis máxima recomendada es de 135 mg/día.

*Tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta:* la dosis recomendada es de 135 mg/día.

*Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:* en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, el tratamiento debe iniciarse con la dosis de 45 mg/día, y debe aumentarse únicamente luego de la evaluación de los efectos sobre la función renal y los niveles de lípidos. En pacientes con insuficiencia renal severa, debe evitarse el uso de ácido fenofibrico.

*Pacientes de edad avanzada:* la elección de la dosis en pacientes de edad avanzada debe realizarse teniendo en cuenta la función renal.

*Modo de administración:*

Las cápsulas pueden tomarse independientemente del horario de las comidas, deben tragarse enteras, sin abrir, romper, disolver ni masticar.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a ácido fenofibrico, a fenofibrato o a cualquiera de los componentes del producto. Insuficiencia renal severa, incluyendo pacientes que reciben diálisis. Enfermedad hepática activa, incluyendo cirrosis biliar primaria y anomalías funcionales hepáticas persistentes e inexplicables. Colecistopatía preexistente. Lactancia.

#### **ADVERTENCIAS:**

*Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria:* el efecto de fenofibrato de colina sobre la mortalidad y la morbilidad por enfermedad coronaria y sobre la mortalidad no cardiovascular no ha sido establecido. En virtud de las semejanzas entre ácido fenofibrico, fenofibrato, clofibrato y gemfibrozil, los hallazgos de los estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo, con estos fibratos pueden tenerse en cuenta para este producto.

En un estudio clínico aleatorizado, controlado con placebo, de 5 años de duración, en pacientes con diabetes mellitus tipo II, el tratamiento combinado de una estatina y fenofibrato mostró una reducción no significativa (del 8%) del riesgo relativo de los principales eventos coronarios, en comparación con la monoterapia con estatina.

En otro estudio aleatorizado, controlado con placebo, de 5 años de duración, en pacientes con diabetes mellitus tipo II tratados con fenofibrato, se observó una reducción relativa no significativa del 11% en el

ALEJANDRO SARAFOLUJ

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Matrícula N° 12627

Página 41 de 121



criterio principal de valoración de los eventos coronarios y una reducción significativa del 11% en el criterio de valoración secundario de los eventos cardiovasculares totales. Asimismo en el grupo tratado con fenofibrato se observó un aumento no significativo en la mortalidad total y por enfermedad coronaria, en comparación con el grupo placebo.

En un estudio clínico realizado en pacientes post infarto de miocardio, tratados durante 5 años con clofibrato, no se encontraron diferencias en la mortalidad entre el grupo tratado con clofibrato y el grupo placebo. Sin embargo, se observó una diferencia entre ambos grupos en la incidencia de casos de colelitiasis y colecistitis que requirieron cirugía (3,0% vs. 1,8%).

En un estudio clínico realizado en sujetos sin enfermedad coronaria conocida, a los cuales se los trató con placebo o con clofibrato durante 5 años y seguidos durante un período adicional de un año más, se observó una superioridad estadísticamente significativa en la mortalidad por cualquier causa ajustada por edad superior en el grupo que recibió clofibrato en comparación con el grupo placebo (5,70% vs. 3,96%,  $p < 0,01$ ). El exceso de casos de mortalidad se debió a un incremento del 33% en las causas no cardiovasculares, incluyendo tumores malignos, complicaciones post-colecistectomía y pancreatitis. Esto confirmó el mayor riesgo de desarrollo de colecistopatía en los pacientes tratados con clofibrato.

En un estudio clínico realizado en hombres, de mediana edad, sin antecedentes de enfermedad coronaria, a los cuales se los trató con placebo o con gemfibrozil durante 5 años y seguidos durante un período adicional de tres años y medio más, se observó una mortalidad superior que resultó estadísticamente no significativa en el grupo tratado con gemfibrozil. Los casos de mortalidad se debieron a cánceres.

*Músculo esquelético:* el tratamiento con fibratos aumenta el riesgo de miositis o miopatía, y se ha asociado a rhabdomiolisis. Los datos derivados de estudios observacionales sugieren que el riesgo de rhabdomiolisis es mayor cuando los fibratos se administran junto a una estatina. El riesgo de toxicidad muscular sería aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con diabetes, pacientes con insuficiencia renal o pacientes con hipotiroidismo.

Se debe considerar la posibilidad de miopatía en todo paciente con mialgias difusas, sensibilidad o debilidad muscular y/o marcadas elevaciones de los niveles de CPK. Los pacientes deben informar de inmediato sobre cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, especialmente si se acompaña de malestar general o fiebre. Se deberán evaluar los niveles de CPK en los pacientes que informen sobre estos síntomas, y se deberá suspender el tratamiento con ácido fenofibrato si estos niveles se elevan considerablemente o si se sospecha o diagnostica miopatía o miositis.

Se han reportado casos de miopía, incluyendo rhabdomiolisis, en pacientes tratados concomitantemente con fenofibrato y colchicina. Por lo tanto, se recomienda administrar con precaución fenofibrato en pacientes tratados con colchicina.

ALEJANDRO SARAFOLUJ

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Matrícula N° 12627

Página 42 de 121



BALIARDA S.A.

*Función hepática:* dosis de 135 mg/día de ácido fenofibrico, se han asociado a incrementos en las transaminasas séricas (AST o ALT). En un análisis combinado de tres estudios clínicos doble-ciego, controlados con placebo, se observaron aumentos tres veces mayores al límite superior normal de ALT y de AST en dos ocasiones consecutivas en el 1,9% y en el 0,2%, respectivamente de los pacientes tratados con ácido fenofibrico en monoterapia. Los aumentos en los valores de ALT y/o AST no se acompañaron de aumentos de la bilirrubina o aumentos clínicamente significativos de la fosfatasa alcalina.

En un análisis combinado de 10 estudios controlados con placebo, se observaron aumentos de ALT mayores a tres veces el límite superior normal en el 5,3% de los pacientes tratados con fenofibrato (vs. el 1,1 % de los pacientes tratados con placebo). La incidencia de aumentos de las transaminasas observados con fenofibrato puede relacionarse con la dosis.

En un estudio de determinación de dosis, de 8 semanas de duración en pacientes con hipertrigliceridemia, la incidencia de aumentos de ALT y AST mayores o iguales a tres veces el límite superior normal fue de 13% en pacientes que recibieron dosis equivalentes a 90 mg - 135 mg/día de ácido fenofibrico y de 0% en aquellos que recibieron dosis equivalentes o menores a 45 mg/día de ácido fenofibrico o placebo. Luego del tratamiento de semanas o varios años con fenofibratos, se han reportado casos de hepatitis hepatocelular, hepatitis crónica activa y hepatitis colestática. En casos extremadamente raros se ha informado cirrosis asociada a hepatitis crónica activa.

Se deberá controlar la función hepática basal y realizar un monitoreo de la misma (incluidos los niveles de ALT) durante el tratamiento con ácido fenofibrico, y suspender el tratamiento si los niveles enzimáticos exceden tres veces el límite superior normal.

#### **PRECAUCIONES:**

*Creatinina sérica:* se han informado aumentos en la creatinina sérica en pacientes tratados con ácido fenofibrico así como en pacientes tratados con fenofibrato. En el análisis combinado de tres estudios doble ciego, controlados con placebo, en los que se administró ácido fenofibrico en monoterapia, se observaron aumentos  $> 2$  mg/dl de la creatinina en el 0,8% de los pacientes tratados con ácido fenofibrico en monoterapia. Los aumentos en la creatinina sérica fueron generalmente estables en el tiempo y retornaron a los niveles basales después de la suspensión del tratamiento. Se desconoce el significado clínico de estos hallazgos. Se sugiere realizar un monitoreo de la función renal en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que presenten riesgo de insuficiencia renal (como pacientes de edad avanzada y pacientes con diabetes) tratados con ácido fenofibrico.

*Colelitiasis:* ácido fenofibrico, fenofibrato, clofibrato y gemfibrozil, pueden elevar la excreción de colesterol en la bilis, lo que podría conducir a colestiasis. Si se sospecha de colestiasis, se deben realizar estudios vesiculares. En caso de observarse cálculos biliares, deberá discontinuarse el tratamiento con ácido fenofibrico.

ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627

Página 43 de 121



BALIARDA S.A.

*Anticoagulantes cumarínicos:* se deberá tener precaución cuando se administre ácido fenofibrico junto con anticoagulantes cumarínicos orales. Ácido fenofibrico puede potenciar los efectos anticoagulantes, resultando en una prolongación del tiempo de protrombina/RIN. Se recomienda el monitoreo frecuente del tiempo de protrombina/RIN y ajustar la dosis del anticoagulante oral hasta que el tiempo de protrombina/RIN se hayan estabilizado, a fin de evitar complicaciones hemorrágicas.

*Pancreatitis:* se han reportado casos de pancreatitis en pacientes bajo tratamiento con fibratos, incluyendo ácido fenofibrico. Esta situación puede deberse a la falta de eficacia en pacientes con hipertrigliceridemia severa, a un efecto farmacológico directo o a un efecto secundario mediado por cálculos en las vías biliares o formación de sedimento con obstrucción del conducto biliar común.

*Cambios hematológicos:* se ha observado una disminución leve a moderada en la hemoglobina, el hematocrito y los leucocitos luego de la iniciación del tratamiento con ácido fenofibrico y fenofibrato. Sin embargo, estos niveles se estabilizaron durante la administración a largo plazo.

Se han reportado casos de trombocitopenia y agranulocitosis en pacientes tratados con fenofibrato. Se recomienda un monitoreo periódico de eritrocitos y leucocitos durante los primeros doce meses de tratamiento con ácido fenofibrico.

#### *Reacciones de hipersensibilidad*

*Hipersensibilidad aguda:* en estudios de postcomercialización, se han reportado casos de anafilaxia y angioedema en pacientes tratados con fenofibrato. En algunos casos, las reacciones fueron potencialmente mortales y han requerido de tratamiento de emergencia. Si un paciente desarrolla signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad aguda, se recomienda la discontinuación del tratamiento y la atención médica inmediata.

*Hipersensibilidad retardada:* en estudios de postcomercialización, se han reportado casos de reacciones adversas cutáneas severas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en pacientes tratados con fenofibrato, luego de días o meses de iniciado el tratamiento. Los casos de DRESS se asociaron con reacciones cutáneas (como rash, dermatitis exfoliativa) y con una combinación de eosinofilia, fiebre, afectación sistémica de órganos (renal, hepático o respiratorio). Se debe suspender el tratamiento con fenofibrato e instaurar un adecuado tratamiento si se sospecha de estas reacciones.

*Enfermedad venotromboembólica:* en un estudio clínico, sobre más de 9000 pacientes, se observó en mayor proporción en el grupo tratado con fenofibrato en comparación con el grupo placebo: embolia pulmonar (1,0% vs. 0,7% (p=0.022)) y trombosis venosa profunda (1,0% vs. 1,0% (p=0.074)).

En otro estudio clínico, una mayor proporción de pacientes tratados con clofibrato experimentó embolia pulmonar definitiva o presunta, fatal o no fatal, o tromboflebitis, en comparación con el grupo placebo (5,2% vs. 3,3% a los cinco años; p<0,01).

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Página 44 de 120-Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

*Disminución paradójica en los niveles de HDL:* disminuciones severas en los niveles de colesterol HDL (hasta 2 mg/dl) se han reportado provenientes de estudios clínicos y de postcomercialización en pacientes con diabetes y en pacientes sin diabetes que iniciaban el tratamiento con fibratos. Esta disminución se ha visto reflejada en la disminución de la apolipoproteína A1, y ha sido reportada en el transcurso de dos semanas a varios años de iniciado el tratamiento con fibratos. Los niveles de colesterol HDL se han mantenido disminuidos hasta que se retiró el tratamiento con fibratos; la respuesta al retiro de los fibratos fue rápida y sostenida. Se desconoce el significado clínico de esta disminución en el colesterol HDL. Se recomienda un control en los niveles de colesterol HDL durante los primeros meses de tratamiento con fibratos. Si se detecta una disminución severa de los niveles de colesterol HDL, se debe discontinuar el tratamiento con fibratos y monitorear los niveles de colesterol HDL hasta conseguir el retorno a las concentraciones basales; no se debe reiniciar el tratamiento.

*Poblaciones especiales:*

*Embarazo:* en estudios en animales no se ha observado evidencia de toxicidad embriofetal con la administración oral de fenofibrato en ratas y en conejos durante la organogénesis a dosis inferiores o equivalentes a la dosis clínica máxima recomendada de 135 mg al día.

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de ácido fenofibrato en mujeres embarazadas. Sólo debe administrarse ácido fenofibrato durante el embarazo si los potenciales beneficios justifican los posibles riesgos para el feto.

*Lactancia:* ácido fenofibrato no debe utilizarse durante la lactancia. Deberá discontinuarse la lactancia o el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del mismo para la madre.

*Pacientes pediátricos:* no se ha establecido la seguridad y la eficacia de ácido fenofibrato en pacientes pediátricos.

*Pacientes de edad avanzada:* la exposición a ácido fenofibrato no está influenciada por la edad; no obstante, debido a que los pacientes de edad avanzada tienen mayor probabilidad de padecer insuficiencia renal, se recomienda considerar el monitoreo de la función renal en este grupo etario durante la administración de ácido fenofibrato.

*Insuficiencia renal:* se debe evitar el uso de ácido fenofibrato en pacientes con insuficiencia renal severa (véase CONTRAINDICACIONES). Se recomienda el monitoreo de la función renal en pacientes con insuficiencia renal.

*Insuficiencia hepática:* no se ha evaluado el uso de ácido fenofibrato en pacientes con insuficiencia hepática.

*Interacciones medicamentosas:*

*Anticoagulantes cumarínicos:* véase Precauciones.

ALEJANDRO SARAFOLUJ

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

*Resinas secuestradoras de ácidos biliares:* debido a que las resinas secuestradoras de ácido biliar pueden secuestrar otras drogas, los pacientes deben tomar ácido fenofibrico por lo menos una hora antes o de 4 a 6 horas después de la resina, para su correcta absorción.

*Inmunosupresores:* inmunosupresores (como ciclosporina y tacrolimus) pueden producir nefrotoxicidad con disminución en el clearance de creatinina y aumento en los niveles de la misma. Debido a que la excreción urinaria es la principal vía de eliminación de los fibratos (incluyendo ácido fenofibrico), existe riesgo de que la interacción pueda conducir a un deterioro de la función renal. Por lo tanto, se deben evaluar los riesgos y los beneficios de la administración de ácido fenofibrico junto con inmunosupresores y otros potenciales agentes nefrotóxicos, y emplear la menor dosis efectiva del mismo.

*Colchicina:* se han reportado casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, en la administración conjunta de fenofibratos con colchicina. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescribe colchicina junto con fenofibratos (véase ADVERTENCIAS).

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

En estudios doble ciego, controlados con placebo, y estudios a largo plazo, en por lo menos el 3% de los pacientes en tratamiento con ácido fenofibrico se han reportado las siguientes reacciones adversas:

*Gastrointestinales:* diarrea, dispepsia.

*Infecciones e infestaciones:* nasofaringitis, sinusitis, infección en vías respiratorias altas.

*Musculoesqueléticas y del tejido conectivo:* artralgia, mialgia, dolor en las extremidades.

*Neurológicas:* mareo.

*Generales:* dolor.

En estudios clínicos doble ciego, controlados con placebo, se reportaron las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con fenofibrato (a dosis equivalentes a 135 mg de ácido fenofibrico), con una incidencia > 2% y superior a placebo:

*Digestivas:* náuseas, constipación.

*Respiratorias:* desórdenes respiratorios, rinitis.

*Generales:* dolor abdominal, dorsalgia, cefalea.

*Alteraciones de los resultados de laboratorio:* parámetros hepáticos anormales, aumento en AST, ALT y CPK.

Estas reacciones llevaron a la discontinuación del tratamiento en el 5% de los pacientes tratados con fenofibrato y en el 3% de los del grupo placebo. El aumento en los niveles de los parámetros hepáticos fue el evento adverso más frecuente, llevando a la discontinuación del tratamiento con fenofibrato en el 1,6% de los pacientes.

Se reportaron casos de urticaria en el 1,1 % (v. 0% del grupo placebo) y rash en el 1,4% (vs 0,8% del grupo placebo) de los pacientes tratados con fenofibrato.

ALEJANDRO SARAFOLLI

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico

Página 46 de 12 Inscrito N° 12627



BALIARDA S.A.

*Reacciones adversas postcomercialización:* debido a que estas reacciones adversas fueron reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones adversas incluyen: rabdomiolisis, espasmos musculares, pancreatitis, falla renal, insuficiencia renal aguda, hepatitis, cirrosis, anemia, astenia, disminuciones marcadas en los niveles de HDL y enfermedad pulmonar intersticial.

Se reportaron reacciones de fotosensibilidad cutánea a fenofibrato a los días o meses de iniciado el tratamiento. En algunos casos, los pacientes previamente presentaban reacciones de fotosensibilidad cutánea a ketoprofeno.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con ácido fenofibrico. Se debe realizar tratamiento de soporte, incluyendo el monitoreo de los signos vitales y la observación del estado clínico. En caso de ser indicado, se debe lograr la eliminación de la droga no absorbida mediante emesis o lavado gástrico. Se deben tener las precauciones habituales para mantener el buen funcionamiento de las vías respiratorias. Debido a que el ácido fenofibrico se une en alta proporción a proteínas plasmáticas, no debe considerarse la posibilidad de hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

**PRESENTACIÓN:**

Magnofen 45/135: envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*Conservación:* Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.386

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

*Ultima revisión: .../.../...*

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matricula N° 12627



BALIARDA S.A.

**Proyecto de Prospecto**  
**MAGNOFEN 45/135**  
**ACIDO FENOFÍBRICO 45 mg / 135 mg**  
 Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FORMULA:**

Cada cápsula de liberación prolongada de Magnofen 45 contiene:

Acido fenofibrico (como fenofibrato de colina) 45 mg

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, Eudragit L30D55, trietilcitrato, talco c.s.p. 1 cápsula.

Cada cápsula de liberación prolongada de Magnofen 135 contiene:

Acido fenofibrico (como fenofibrato de colina) 135 mg

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, Eudragit L30D55, trietilcitrato, talco, c.s.p. 1 cápsula.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**Hipolipemiante. Agonista del receptor  $\alpha$  activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR $\alpha$ ) (Código ATC: C10AB).**INDICACIONES:***Tratamiento de la Hipertrigliceridemia Severa*

Magnofen está indicado como adyuvante de la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa.

Niveles elevados de triglicéridos séricos (&gt;2000 mg/dl) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. El efecto de ácido fenofibrico en la disminución de este riesgo aún no ha sido establecido.

En pacientes con diabetes que presente quilomicronemia en ayunas, la realización de un control glucémico evitará la necesidad de una intervención farmacológica.

*Tratamiento de la Hipercolesterolemia Primaria o la Dislipemia Mixta*

Magnofen está indicado como adyuvante de la dieta para reducir los niveles elevados de colesterol LDL, colesterol total, triglicéridos y apolipoproteína B, y para aumentar los niveles de colesterol HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta.

*Limitaciones de uso:* en dos estudios clínicos, realizados con pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la dosis de 135 mg de ácido fenofibrico no ha demostrado reducir la morbilidad ni la mortalidad por enfermedad coronaria en este grupo de pacientes.*Consideraciones generales del tratamiento:* previo al inicio del tratamiento, se deben evaluar los niveles de lípidos séricos.

ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Matrícula N° 12627

Página 48 de 121



El tratamiento no está indicado para pacientes que tienen elevados niveles de quilomicrones y triglicéridos y niveles normales de VLDL.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

### ACCION FARMACOLÓGICA

La fracción activa, es el ácido fenofibrico. Este aumenta la lipólisis y la eliminación del plasma de las partículas ricas en triglicéridos (TG) mediante la activación de la lipoproteinlipasa y la disminución de la producción de Apo C III (un inhibidor de la actividad de la lipoproteinlipasa). La reducción de los triglicéridos resultante, produce una alteración en el tamaño y composición de las LDL que pasan de ser partículas pequeñas y densas -que se suponen aterógenas debido a su susceptibilidad a la oxidación- a partículas grandes y flotantes. Las partículas más grandes tienen mayor afinidad por los receptores de colesterol y son catabolizadas rápidamente.

Asimismo, el ácido fenofibrico incrementa la síntesis de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de las apoproteínas Apo I y II a través de activación del receptor  $\alpha$  activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR $\alpha$ ).

El tratamiento con ácido fenofibrico produce una reducción en el colesterol total, colesterol LDL, Apo-B, triglicéridos y VLDL. Asimismo, resulta en un aumento de colesterol HDL y de Apo I y II y, consecuentemente, mejora la distribución lipoproteica del colesterol total/colesterol HDL.

### FARMACOCINÉTICA

La única fracción activa circulante en plasma de fenofibrato de colina (éster de ácido fenofibrico) es el ácido fenofibrico.

*Absorción:* el ácido fenofibrico se absorbe en todo el tracto gastrointestinal, y su biodisponibilidad es del 81% aproximadamente.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan luego de las 4 o 5 horas de la administración de una dosis única de ácido fenofibrico en ayunas.

Se ha verificado que tras la administración de una dosis única de 135 mg de ácido fenofibrico en ayunas o luego de la ingesta de alimentos, la  $C_{max}$  y el ABC no difieren significativamente.

*Distribución:* luego de la administración de dosis múltiples de ácido fenofibrico, el estado estacionario se alcanza a los 8 días, siendo la concentración plasmática un poco mayor al doble de la alcanzada luego de una dosis única. La unión a proteínas séricas es aproximadamente del 99% en sujetos normales y dislipémicos.

*Metabolismo:* ácido fenofibrico se conjuga principalmente con ácido glucurónico y luego se excreta por vía urinaria. Una pequeña porción del ácido fenofibrico se reduce a un metabolito benzidrol que se conjuga con ácido glucurónico y se excreta por vía urinaria.

ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico  
Página 49 de 21  
Matrícula N° 12627



Datos acerca del metabolismo *in vivo* luego de la administración de fenofibrato indican que el ácido fenofibrato no sufriría un metabolismo oxidativo relevante.

*Eliminación:* luego de la absorción, el ácido fenofibrato se excreta principalmente en la orina en forma de ácido fenofibrato y de ácido fenofibrato conjugado con glucurónico. La vida media de eliminación es de aproximadamente 20 horas, permitiendo la administración del producto una vez al día.

*Poblaciones especiales:*

*Pacientes de edad avanzada:* en pacientes de edad avanzada con función renal normal no se ha observado un aumento de la acumulación de la droga o sus metabolitos.

*Pacientes pediátricos:* la farmacocinética del ácido fenofibrato no ha sido estudiada en esta población.

*Género:* no se han observado diferencias farmacocinéticas entre hombres y mujeres.

*Insuficiencia renal:* en pacientes con insuficiencia renal severa, se observó un aumento de 2,7 veces la exposición al ácido fenofibrato y una acumulación mayor del mismo durante la administración prolongada en comparación con sujetos sanos. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, se observó una exposición similar a la de sujetos sanos, pero se registró un aumento de la vida media.

*Insuficiencia hepática:* no se han realizado estudios farmacocinéticos en estos pacientes.

*Interacciones medicamentosas:*

El ácido fenofibrato no es un inhibidor de CYP3A4, 2D6, 2E1 o 1A2. Es un inhibidor débil de CYP2C8, 2C19 y 2A6 y un inhibidor de débil a moderado de CYP2C9 a concentraciones terapéuticas.

Cambios en la exposición sistémica a ácido fenofibrato con la administración conjunta de otros fármacos

Fármaco coadministrado	Posología del fármaco coadministrado	Posología del ácido fenofibrato o fenofibrato	Cambios sobre el ácido fenofibrato	
			ABC	C <sub>max</sub>
<b>Agentes hipolipemiantes</b>				
Rosuvastatina	40 mg/día, durante 10 días	135 mg/día de ácido fenofibrato durante 10 días	↓ 2%	↓ 2%
Atorvastatina	20 mg/día, durante 10 días	160 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato durante 10 días	↓ 2%	↓ 4%
Atorvastatina + ezetimibe	Atorvastatina 80 mg/día + ezetimibe 10 mg/día, durante 10 días	135 mg/día de ácido fenofibrato durante 10 días	↑ 5%	↑ 5%
Pravastatina	Dosis única de 40 mg	Dosis única de 3 x 67 mg <sup>2</sup> de fenofibrato	↓ 1%	↓ 2%
Fluvastatina	Dosis única de 40 mg	Dosis única de 160 mg <sup>1</sup> de fenofibrato	↓ 2%	↓ 10%
Simvastatina	80 mg/día, durante 7 días	160 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato durante 7 días	↓ 5%	↓ 11%
<b>Agentes antidiabéticos</b>				
Glimepirida	Dosis única de 1 mg	145 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato durante 10 días	↑ 1%	↓ 1%
Metformina	850 mg 3 veces al día, durante 10 días	54 mg <sup>1</sup> de fenofibrato 3 veces al día durante 10 días	↓ 9%	↓ 6%

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Página 50 de 121 Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Rosiglitazona	8 mg/día, durante 5 días	145 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato durante 14 días	↑10%	↑3%
Agentes gastrointestinales				
Omeprazol	40 mg/día, durante 5 días	Dosis única de 135 mg de ácido fenofibrico en ayunas	↑6%	↑17%
Omeprazol	40 mg/día, durante 5 días	Dosis única de 135 mg de ácido fenofibrico con alimentos	↑4%	↓2%
<sup>1</sup> Comprimido de fenofibrato				
<sup>2</sup> Cápsula micronizada de fenofibrato				

**Cambios en la exposición sistémica a otros fármacos administrados en forma conjunta con ácido fenofibrico o fenofibrato**

Posología del ácido fenofibrico o fenofibrato	Posología del fármaco coadministrado	Cambios sobre el fármaco coadministrado		
		Fármaco	ABC	C <sub>max</sub>
Agentes hipolipemiantes				
135 mg/día de ácido fenofibrico, durante 10 días	40 mg/día de rosuvastatina, durante 10 días	Rosuvastatina	↑6%	↑20%
160 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato, durante 10 días	20 mg/día de atorvastatina, durante 10 días	Atorvastatina	↓17%	0%
Dosis única de 3 x 67 mg <sup>2</sup> de fenofibrato	Dosis única de 40 mg de pravastatina	Pravastatina	↑13%	↑13%
		3α-hidroxi-iso-pravastatina	↑26%	↑29%
Dosis única de 160 mg <sup>1</sup> de fenofibrato	Dosis única de 40 mg de fluvastatina	(+)-3R, 5S-fluvastatina	↑15%	↑16%
160 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato, durante 7 días	80 mg/día de simvastatina, durante 7 días	Simvastatina ácido	↓36%	↓11%
		Simvastatina	↓11%	↓17%
		Inhibidores activos de la HMG-CoA	↓12%	↓1%
		Inhibidores totales de la HMG-CoA	↓8%	↓10%
Agentes antidiabéticos				
145 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato, durante 10 días	Dosis única de 1 mg de glimepirida	Glimepirida	↑35%	↑18%
54 mg <sup>1</sup> de fenofibrato 3 veces al día, durante 10 días	850 mg de metformina 3 veces al día, durante 10 días	Metformina	↑3%	↑6%
145 mg/día <sup>1</sup> de fenofibrato, durante 14 días	8 mg/día de rosiglitazona, durante 5 días	Rosiglitazona	↑6%	↓1%
<sup>1</sup> Comprimido de fenofibrato				
<sup>2</sup> Cápsula micronizada de fenofibrato				

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

Los pacientes deben realizar una dieta baja en lípidos antes de comenzar el tratamiento con ácido fenofibrico y deben continuar con la misma durante el tratamiento. Se deben controlar periódicamente los niveles de lípidos séricos, con dieta adecuada, actividad física, pérdida de peso corporal en pacientes con sobrepeso y controlar ciertas patologías que contribuyen a la hiperlipidemia (como diabetes mellitus e hipotiroidismo). Se debe discontinuar el tratamiento con medicamentos que se conoce exacerban la hipertrigliceridemia (como beta bloqueantes, tiazidas, estrógenos) o cambiarlos por otro, el consumo excesivo de alcohol debe ser tratado antes de considerar un tratamiento con hipolipemiantes. En caso de

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Página 51 de 121 Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

decidir por un tratamiento farmacológico que regule los niveles de lípidos séricos, se debe informar al paciente sobre la importancia de continuar con la dieta.

*Tratamiento de la hipertrigliceridemia severa:* la dosis inicial es de 45 a 135 mg/día. La dosis será determinada según la respuesta del paciente, y deberá ajustarse, en caso de ser necesario, después de determinaciones periódicas de los niveles de lípidos cada 4 u 8 semanas. La dosis máxima recomendada es de 135 mg/día.

*Tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o dislipemia mixta:* la dosis recomendada es de 135 mg/día.

*Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:* en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, el tratamiento debe iniciarse con la dosis de 45 mg/día, y debe aumentarse únicamente luego de la evaluación de los efectos sobre la función renal y los niveles de lípidos. En pacientes con insuficiencia renal severa, debe evitarse el uso de ácido fenofibrico.

*Pacientes de edad avanzada:* la elección de la dosis en pacientes de edad avanzada debe realizarse teniendo en cuenta la función renal.

*Modo de administración:*

Las cápsulas pueden tomarse independientemente del horario de las comidas, deben tragarse enteras, sin abrir, romper, disolver ni masticar.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a ácido fenofibrico, a fenofibrato o a cualquiera de los componentes del producto. Insuficiencia renal severa, incluyendo pacientes que reciben diálisis. Enfermedad hepática activa, incluyendo cirrosis biliar primaria y anormalidades funcionales hepáticas persistentes e inexplicables. Colecistopatía preexistente. Lactancia.

#### **ADVERTENCIAS:**

*Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria:* el efecto de fenofibrato de colina sobre la mortalidad y la morbilidad por enfermedad coronaria y sobre la mortalidad no cardiovascular no ha sido establecido. En virtud de las semejanzas entre ácido fenofibrico, fenofibrato, clofibrato y gemfibrozil, los hallazgos de los estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo, con estos fibratos pueden tenerse en cuenta para este producto.

En un estudio clínico aleatorizado, controlado con placebo, de 5 años de duración, en pacientes con diabetes mellitus tipo II, el tratamiento combinado de una estatina y fenofibrato mostró una reducción no significativa (del 8%) del riesgo relativo de los principales eventos coronarios, en comparación con la monoterapia con estatina.

En otro estudio aleatorizado, controlado con placebo, de 5 años de duración, en pacientes con diabetes mellitus tipo II tratados con fenofibrato, se observó una reducción relativa no significativa del 11% en el

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico

Página 52 de Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

criterio principal de valoración de los eventos coronarios y una reducción significativa del 11% en el criterio de valoración secundario de los eventos cardiovasculares totales. Asimismo en el grupo tratado con fenofibrato se observó un aumento no significativo en la mortalidad total y por enfermedad coronaria, en comparación con el grupo placebo.

En un estudio clínico realizado en pacientes post infarto de miocardio, tratados durante 5 años con clofibrato, no se encontraron diferencias en la mortalidad entre el grupo tratado con clofibrato y el grupo placebo. Sin embargo, se observó una diferencia entre ambos grupos en la incidencia de casos de colelitiasis y colecistitis que requirieron cirugía (3,0% vs. 1,8%).

En un estudio clínico realizado en sujetos sin enfermedad coronaria conocida, a los cuales se los trató con placebo o con clofibrato durante 5 años y seguidos durante un período adicional de un año más, se observó una superioridad estadísticamente significativa en la mortalidad por cualquier causa ajustada por edad superior en el grupo que recibió clofibrato en comparación con el grupo placebo (5,70% vs. 3,96%,  $p < 0,01$ ). El exceso de casos de mortalidad se debió a un incremento del 33% en las causas no cardiovasculares, incluyendo tumores malignos, complicaciones post-colecistectomía y pancreatitis. Esto confirmó el mayor riesgo de desarrollo de colecistopatía en los pacientes tratados con clofibrato.

En un estudio clínico realizado en hombres, de mediana edad, sin antecedentes de enfermedad coronaria, a los cuales se los trató con placebo o con gemfibrozil durante 5 años y seguidos durante un período adicional de tres años y medio más, se observó una mortalidad superior que resultó estadísticamente no significativa en el grupo tratado con gemfibrozil. Los casos de mortalidad se debieron a cánceres.

*Músculo esquelético:* el tratamiento con fibratos aumenta el riesgo de miositis o miopatía, y se ha asociado a rabdomiolisis. Los datos derivados de estudios observacionales sugieren que el riesgo de rabdomiolisis es mayor cuando los fibratos se administran junto a una estatina. El riesgo de toxicidad muscular sería aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con diabetes, pacientes con insuficiencia renal o pacientes con hipotiroidismo.

Se debe considerar la posibilidad de miopatía en todo paciente con mialgias difusas, sensibilidad o debilidad muscular y/o marcadas elevaciones de los niveles de CPK. Los pacientes deben informar de inmediato sobre cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, especialmente si se acompaña de malestar general o fiebre. Se deberán evaluar los niveles de CPK en los pacientes que informen sobre estos síntomas, y se deberá suspender el tratamiento con ácido fenofibrato si estos niveles se elevan considerablemente o si se sospecha o diagnostica miopatía o miositis.

Se han reportado casos de miopía, incluyendo rabdomiolisis, en pacientes tratados concomitantemente con fenofibrato y colchicina. Por lo tanto, se recomienda administrar con precaución fenofibrato en pacientes tratados con colchicina.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Matrícula N° 12627

Página 53 de 121



BALIARDA S.A.

*Función hepática:* dosis de 135 mg/día de ácido fenofibrico, se han asociado a incrementos en las transaminasas séricas (AST o ALT). En un análisis combinado de tres estudios clínicos doble-ciego, controlados con placebo, se observaron aumentos tres veces mayores al límite superior normal de ALT y de AST en dos ocasiones consecutivas en el 1,9% y en el 0,2%, respectivamente de los pacientes tratados con ácido fenofibrico en monoterapia. Los aumentos en los valores de ALT y/o AST no se acompañaron de aumentos de la bilirrubina o aumentos clínicamente significativos de la fosfatasa alcalina.

En un análisis combinado de 10 estudios controlados con placebo, se observaron aumentos de ALT mayores a tres veces el límite superior normal en el 5,3% de los pacientes tratados con fenofibrato (vs. el 1,1 % de los pacientes tratados con placebo). La incidencia de aumentos de las transaminasas observados con fenofibrato puede relacionarse con la dosis.

En un estudio de determinación de dosis, de 8 semanas de duración en pacientes con hipertrigliceridemia, la incidencia de aumentos de ALT y AST mayores o iguales a tres veces el límite superior normal fue de 13% en pacientes que recibieron dosis equivalentes a 90 mg - 135 mg/día de ácido fenofibrico y de 0% en aquellos que recibieron dosis equivalentes o menores a 45 mg/día de ácido fenofibrico o placebo. Luego del tratamiento de semanas o varios años con fenofibratos, se han reportado casos de hepatitis hepatocelular, hepatitis crónica activa y hepatitis colestática. En casos extremadamente raros se ha informado cirrosis asociada a hepatitis crónica activa.

Se deberá controlar la función hepática basal y realizar un monitoreo de la misma (incluidos los niveles de ALT) durante el tratamiento con ácido fenofibrico, y suspender el tratamiento si los niveles enzimáticos exceden tres veces el límite superior normal.

#### **PRECAUCIONES:**

*Creatinina sérica:* se han informado aumentos en la creatinina sérica en pacientes tratados con ácido fenofibrico así como en pacientes tratados con fenofibrato. En el análisis combinado de tres estudios doble ciego, controlados con placebo, en los que se administró ácido fenofibrico en monoterapia, se observaron aumentos > 2 mg/dl de la creatinina en el 0,8% de los pacientes tratados con ácido fenofibrico en monoterapia. Los aumentos en la creatinina sérica fueron generalmente estables en el tiempo y retornaron a los niveles basales después de la suspensión del tratamiento. Se desconoce el significado clínico de estos hallazgos. Se sugiere realizar un monitoreo de la función renal en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que presenten riesgo de insuficiencia renal (como pacientes de edad avanzada y pacientes con diabetes) tratados con ácido fenofibrico.

*Colelitiasis:* ácido fenofibrico, fenofibrato, clofibrato y gemfibrozil, pueden elevar la excreción de colesterol en la bilis, lo que podría conducir a colestiasis. Si se sospecha de colestiasis, se deben realizar estudios vesiculares. En caso de observarse cálculos biliares, deberá discontinuarse el tratamiento con ácido fenofibrico.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Página 54 de 121 Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

*Anticoagulantes cumarínicos:* se deberá tener precaución cuando se administre ácido fenofibrico junto con anticoagulantes cumarínicos orales. Ácido fenofibrico puede potenciar los efectos anticoagulantes, resultando en una prolongación del tiempo de protrombina/RIN. Se recomienda el monitoreo frecuente del tiempo de protrombina/RIN y ajustar la dosis del anticoagulante oral hasta que el tiempo de protrombina/RIN se hayan estabilizado, a fin de evitar complicaciones hemorrágicas.

*Pancreatitis:* se han reportado casos de pancreatitis en pacientes bajo tratamiento con fibratos, incluyendo ácido fenofibrico. Esta situación puede deberse a la falta de eficacia en pacientes con hipertrigliceridemia severa, a un efecto farmacológico directo o a un efecto secundario mediado por cálculos en las vías biliares o formación de sedimento con obstrucción del conducto biliar común.

*Cambios hematológicos:* se ha observado una disminución leve a moderada en la hemoglobina, el hematocrito y los leucocitos luego de la iniciación del tratamiento con ácido fenofibrico y fenofibrato. Sin embargo, estos niveles se estabilizaron durante la administración a largo plazo.

Se han reportado casos de trombocitopenia y agranulocitosis en pacientes tratados con fenofibrato. Se recomienda un monitoreo periódico de eritrocitos y leucocitos durante los primeros doce meses de tratamiento con ácido fenofibrico.

#### *Reacciones de hipersensibilidad*

*Hipersensibilidad aguda:* en estudios de postcomercialización, se han reportado casos de anafilaxia y angioedema en pacientes tratados con fenofibrato. En algunos casos, las reacciones fueron potencialmente mortales y han requerido de tratamiento de emergencia. Si un paciente desarrolla signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad aguda, se recomienda la discontinuación del tratamiento y la atención médica inmediata.

*Hipersensibilidad retardada:* en estudios de postcomercialización, se han reportado casos de reacciones adversas cutáneas severas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en pacientes tratados con fenofibrato, luego de días o meses de iniciado el tratamiento. Los casos de DRESS se asociaron con reacciones cutáneas (como rash, dermatitis exfoliativa) y con una combinación de eosinofilia, fiebre, afectación sistémica de órganos (renal, hepático o respiratorio). Se debe suspender el tratamiento con fenofibrato e instaurar un adecuado tratamiento si se sospecha de estas reacciones.

*Enfermedad venotromboembólica:* en un estudio clínico, sobre más de 9000 pacientes, se observó en mayor proporción en el grupo tratado con fenofibrato en comparación con el grupo placebo: embolia pulmonar (1,0% vs. 0,7% (p=0.022)) y trombosis venosa profunda (1,0% vs. 1,0% (p=0.074)).

En otro estudio clínico, una mayor proporción de pacientes tratados con clofibrato experimentó embolia pulmonar definitiva o presunta, fatal o no fatal, o tromboflebitis, en comparación con el grupo placebo (5,2% vs. 3,3% a los cinco años; p<0,01).

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico

Página 55 de 121 Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

*Disminución paradójica en los niveles de HDL:* disminuciones severas en los niveles de colesterol HDL (hasta 2 mg/dl) se han reportado provenientes de estudios clínicos y de postcomercialización en pacientes con diabetes y en pacientes sin diabetes que iniciaban el tratamiento con fibratos. Esta disminución se ha visto reflejada en la disminución de la apolipoproteína A1, y ha sido reportada en el transcurso de dos semanas a varios años de iniciado el tratamiento con fibratos. Los niveles de colesterol HDL se han mantenido disminuidos hasta que se retiró el tratamiento con fibratos; la respuesta al retiro de los fibratos fue rápida y sostenida. Se desconoce el significado clínico de esta disminución en el colesterol HDL. Se recomienda un control en los niveles de colesterol HDL durante los primeros meses de tratamiento con fibratos. Si se detecta una disminución severa de los niveles de colesterol HDL, se debe discontinuar el tratamiento con fibratos y monitorear los niveles de colesterol HDL hasta conseguir el retorno a las concentraciones basales; no se debe reiniciar el tratamiento.

*Poblaciones especiales:*

*Embarazo:* en estudios en animales no se ha observado evidencia de toxicidad embriofetal con la administración oral de fenofibrato en ratas y en conejos durante la organogénesis a dosis inferiores o equivalentes a la dosis clínica máxima recomendada de 135 mg al día.

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de ácido fenofibrato en mujeres embarazadas. Sólo debe administrarse ácido fenofibrato durante el embarazo si los potenciales beneficios justifican los posibles riesgos para el feto.

*Lactancia:* ácido fenofibrato no debe utilizarse durante la lactancia. Deberá discontinuarse la lactancia o el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del mismo para la madre.

*Pacientes pediátricos:* no se ha establecido la seguridad y la eficacia de ácido fenofibrato en pacientes pediátricos.

*Pacientes de edad avanzada:* la exposición a ácido fenofibrato no está influenciada por la edad; no obstante, debido a que los pacientes de edad avanzada tienen mayor probabilidad de padecer insuficiencia renal, se recomienda considerar el monitoreo de la función renal en este grupo etario durante la administración de ácido fenofibrato.

*Insuficiencia renal:* se debe evitar el uso de ácido fenofibrato en pacientes con insuficiencia renal severa (véase CONTRAINDICACIONES). Se recomienda el monitoreo de la función renal en pacientes con insuficiencia renal.

*Insuficiencia hepática:* no se ha evaluado el uso de ácido fenofibrato en pacientes con insuficiencia hepática.

*Interacciones medicamentosas:*

*Anticoagulantes cumarínicos:* véase Precauciones.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Có-Director Técnico

Página 56 de 121 Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

*Resinas secuestradoras de ácidos biliares:* debido a que las resinas secuestradoras de ácido biliar pueden secuestrar otras drogas, los pacientes deben tomar ácido fenofibrico por lo menos una hora antes o de 4 a 6 horas después de la resina, para su correcta absorción.

*Inmunosupresores:* inmunosupresores (como ciclosporina y tacrolimus) pueden producir nefrotoxicidad con disminución en el clearance de creatinina y aumento en los niveles de la misma. Debido a que la excreción urinaria es la principal vía de eliminación de los fibratos (incluyendo ácido fenofibrico), existe riesgo de que la interacción pueda conducir a un deterioro de la función renal. Por lo tanto, se deben evaluar los riesgos y los beneficios de la administración de ácido fenofibrico junto con inmunosupresores y otros potenciales agentes nefrotóxicos, y emplear la menor dosis efectiva del mismo.

*Colchicina:* se han reportado casos de miopatía, incluyendo rabdomiólisis, en la administración conjunta de fenofibratos con colchicina. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescribe colchicina junto con fenofibratos (véase ADVERTENCIAS).

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

En estudios doble ciego, controlados con placebo, y estudios a largo plazo, en por lo menos el 3% de los pacientes en tratamiento con ácido fenofibrico se han reportado las siguientes reacciones adversas:

*Gastrointestinales:* diarrea, dispepsia.

*Infecciones e infestaciones:* nasofaringitis, sinusitis, infección en vías respiratorias altas.

*Musculoesqueléticas y del tejido conectivo:* artralgia, mialgia, dolor en las extremidades.

*Neurológicas:* mareo.

*Generales:* dolor.

En estudios clínicos doble ciego, controlados con placebo, se reportaron las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con fenofibrato (a dosis equivalentes a 135 mg de ácido fenofibrico), con una incidencia > 2% y superior a placebo:

*Digestivas:* náuseas, constipación.

*Respiratorias:* desórdenes respiratorios, rinitis.

*Generales:* dolor abdominal, dorsalgia, cefalea.

*Alteraciones de los resultados de laboratorio:* parámetros hepáticos anormales, aumento en AST, ALT y CPK.

Estas reacciones llevaron a la discontinuación del tratamiento en el 5% de los pacientes tratados con fenofibrato y en el 3% de los del grupo placebo. El aumento en los niveles de los parámetros hepáticos fue el evento adverso más frecuente, llevando a la discontinuación del tratamiento con fenofibrato en el 1,6% de los pacientes.

Se reportaron casos de urticaria en el 1,1 % (v. 0% del grupo placebo) y rash en el 1,4% (vs 0,8% del grupo placebo) de los pacientes tratados con fenofibrato.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
 Página 57 de 120 - Director Técnico  
 Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

*Reacciones adversas postcomercialización:* debido a que estas reacciones adversas fueron reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones adversas incluyen: rabdomiolisis, espasmos musculares, pancreatitis, falla renal, insuficiencia renal aguda, hepatitis, cirrosis, anemia, astenia, disminuciones marcadas en los niveles de HDL y enfermedad pulmonar intersticial.

Se reportaron reacciones de fotosensibilidad cutánea a fenofibrato a los días o meses de iniciado el tratamiento. En algunos casos, los pacientes previamente presentaban reacciones de fotosensibilidad cutánea a ketoprofeno.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con ácido fenofibrico. Se debe realizar tratamiento de soporte, incluyendo el monitoreo de los signos vitales y la observación del estado clínico. En caso de ser indicado, se debe lograr la eliminación de la droga no absorbida mediante emesis o lavado gástrico. Se deben tener las precauciones habituales para mantener el buen funcionamiento de las vías respiratorias. Debido a que el ácido fenofibrico se une en alta proporción a proteínas plasmáticas, no debe considerarse la posibilidad de hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

**PRESENTACIÓN:**

Magnofen 45/135: envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*Conservación:* Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.386

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

*Ultima revisión: .../.../...*

ALEJANDRO SARAFOGLI

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico

Página 58 de 121 Matricula N° 12627



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-10040499 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.05.04 14:27:27 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.05.04 14:27:30 -03:00



BALIARDA S.A.

**Proyecto**

Información para el paciente

**MAGNOFEN 45/135****ACIDO FENOFÍBRICO 45 mg / 135 mg**

Cápsulas de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

**¿Que contiene MAGNOFEN?**

Contiene *ácido fenofibrico*, una sustancia perteneciente a la familia de los fibratos, que disminuye el nivel de lípidos (grasas) en la sangre y puede aumentar el nivel de "colesterol bueno" (HDL). Se utiliza junto con una dieta baja en grasas.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de MAGNOFEN?**

Magnofen está indicado en combinación con dieta y ejercicio para disminuir los lípidos y aumentar el HDL colesterol en pacientes con enfermedades del metabolismo de los lípidos.

**¿En qué casos no debo tomar MAGNOFEN?**

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) al ácido fenofibrico o fenofibrato, o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Padece una enfermedad grave en los riñones o recibe diálisis.
- Padece una enfermedad o un problema persistente en el hígado.
- Padece una enfermedad en la vesícula biliar.
- Está amamantando.

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:

- Padece diabetes mellitus.
- Padece hipotiroidismo.
- Tiene problemas en los riñones.
- Tiene problemas en el hígado.
- Tiene problemas en la vesícula biliar o cálculos biliares.
- Tiene o tuvo pancreatitis (inflamación del páncreas).

ALEJANDRO SARAFOLLO

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

- Tiene problemas con el consumo de alcohol.
- Tiene antecedentes de lesiones en la piel causadas por la luz solar o la radiación UV durante el consumo de medicamentos (fibratos, ketoprofeno).
- Tiene antecedentes de anafilaxia (reacción alérgica grave) o de angioedema (hinchazón se presenta debajo de la piel).
- Tiene antecedentes de embolia pulmonar o trombosis venosa profunda.
- Ha tenido problemas musculares como miositis (inflamación de los músculos) o miopatía (pérdida de la función muscular) durante el tratamiento con fibratos.

**¿Es importante que informe a mi médico si presento alguna reacción adversa seria?**

Sí, debe informar de inmediato a su médico si:

- Tiene dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable especialmente si se acompaña de malestar general o fiebre.

Interrumpa el tratamiento e informe a su médico inmediatamente si ud. presenta dolor, inflamación, calambre o debilidad muscular.

- Presenta alguna reacción adversa cutánea severa, como síndrome Stevens-Johnson (formación de ampollas, necrosis y desprendimiento de la piel), necrólisis epidérmica tóxica o exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), luego de días o meses de iniciado el tratamiento.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada, podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?**

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante, ya que ácido fenofibrico puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como:

- Anticoagulantes (como warfarina)
- Resinas secuestradoras de ácido biliar (como colestiramina, colestipol)
- Inmunosupresores (como ciclosporina, tacrolimus)
- Colchicina
- $\beta$  bloqueantes, tiazidas, estrógenos, corticoides o antirretrovirales, entre otros, ya que aumentan los niveles de lípidos en sangre.
- Estatinas u otros fibratos.

**¿Qué dosis debo tomar de MAGNOFEN y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, de acuerdo a las diferentes indicaciones del producto, las dosis orientativas son:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627



Indicación	Dosis
Hipertrigliceridemia severa	45 mg/día a 135 mg/día
Hipercolesterolemia primaria o Dislipemia mixta	135 mg/día

**¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de MAGNOFEN?**

Sí, si usted padece de insuficiencia renal leve a moderada, posiblemente su médico iniciará el tratamiento con una dosis de 45 mg/día. Si usted padece insuficiencia renal severa, el uso de Magnofen no está recomendado.

**¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de MAGNOFEN?**

Es probable que el médico modifique la dosis si existe un mal funcionamiento de los riñones en los pacientes de edad avanzada. En caso contrario, no es necesario modificar la dosis.

**¿Cómo debo tomar MAGNOFEN?**

Las cápsulas deben tragarse enteras, sin abrir, romper, disolver ni masticar, independientemente del horario de las comidas.

**¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con MAGNOFEN?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de MAGNOFEN?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis de MAGNOFEN mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada de MAGNOFEN, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

**¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con MAGNOFEN?**

Como todos los medicamentos, MAGNOFEN puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas observadas con ácido fenofibrico, incluyen: diarrea, dispepsia (malestar después de comer), nasofaringitis, sinusitis, infección en vías respiratorias altas, artralgia (dolor en las articulaciones), mialgia (dolor muscular), dolor en las extremidades, mareo, dolor, náuseas, constipación, desórdenes respiratorios, rinitis (inflamación de la mucosa de la nariz), dorsalgia (dolor de espalda), dolor de cabeza, urticaria y rash.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

**¿Cómo debo conservar MAGNOFEN?**

Debe conservarse a una temperatura no superior a los 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

Cada cápsula de liberación prolongada de MAGNOFEN 45 contiene: Acido fenofibrico (como fenofibrato de colina) 45 mg

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, Eudragit L30D55, trietilcitrate, talco.

Cada cápsula de liberación prolongada de MAGNOFEN 135 contiene: Acido fenofibrico (como fenofibrato de colina) 135 mg

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, Eudragit L30D55, trietilcitrate, talco.

**Contenido del envase**

MAGNOFEN 45/135: envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

MAGNOFEN 45: Cápsula rígida de tapa y cuerpo color blanco.

MAGNOFEN 135: Cápsula rígida de tapa y cuerpo color blanco.

*Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de MAGNOFEN en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar).*

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede 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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

**“Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a [farmacovigilancia@baliarda.com.ar](mailto:farmacovigilancia@baliarda.com.ar) o con nuestro centro de atención telefónica: (011) 4122-5818”**

Certificado N° 57.386.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-101260060-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tasson  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-10040499 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.05.04 14:26:52 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.05.04 14:26:53 -03:00