



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-113190257-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-113190257-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TEMIS LOSTALÓ S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LIPTUIN / FENOFIBRATO MICRONIZADO, Forma Farmacéutica y Concentración: CÁPSULAS DURAS / FENOFIBRATO MICRONIZADO 200 mg; aprobada por Certificado N° 54.136.

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 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 TEMIS LOSTALÓ S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LIPTUIN / FENOFIBRATO MICRONIZADO, Forma Farmacéutica y Concentración: CÁPSULAS DURAS / FENOFIBRATO MICRONIZADO 200 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-120940392-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-120993434-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.136, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2022-113190257-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.11.23 18:32:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.23 18:32:46 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
LIPTUIN
FENOFIBRATO
Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado a usted solamente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos signos de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es LIPTUIN y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar LIPTUIN?
3. ¿Cómo tomar LIPTUIN?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de LIPTUIN
6. Presentaciones
7. Información adicional

¿QUE CONTIENE LIPTUIN?

COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de Fenofibrato contiene:

Fenofibrato micronizado	200,00 mg
Excipientes:	
Laurilsulfato de sodio	6,60 mg
Almidón glicolato sódico	4,40 mg
Estearato de magnesio	2,20 mg
Lactosa	7,25 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,75 mg
Croscarmelosa sódica	11,70 mg
Peso contenido de la cápsula	233,30 mg
Composición de la cápsula de 100 mg, contiene:	
Gelatina	93,61 mg
Colorante FD & C Amarillo N° 6	2,78 mg
Colorante D & C Rojo N° 28	0,09 mg
Dióxido de titanio	3,52 mg

1. ¿Qué es LIPTUIN y para qué se utiliza?

Fenofibrato

El Fenofibrato pertenece a un grupo de medicamentos comúnmente conocidos como fibratos. Estos medicamentos se utilizan para disminuir el nivel de grasas (lípidos) en la sangre, por ejemplo, las grasas conocidas como triglicéridos. Se utiliza junto con una

dieta baja en grasas y otros tratamientos sin medicamentos como el ejercicio y la pérdida de peso, para disminuir los niveles de grasas en sangre.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar LIPTUIN?

Fenofibrato

No tome Fenofibrato

- Si es alérgico al Fenofibrato o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si padece fotosensibilidad (reacción alérgica provocada por la exposición a la luz solar o a los rayos ultravioletas) o reacciones fototóxicas durante el tratamiento con fibratos (medicamentos que modifican los niveles de lípidos) o ketoprofeno (un medicamento antiinflamatorio).
- Si padece trastornos renales severos
- Si padece alguna enfermedad del hígado o la vesícula biliar.
- Si padece pancreatitis (inflamación del páncreas, lo que produce dolor abdominal).

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar Fenofibrato

- Si tiene más de 70 años
- Si padece o tiene algún pariente que padezca o haya padecido enfermedad muscular
- Si padece enfermedades renales
- Si padece insuficiencia renal
- Si tiene una glándula tiroidea con baja actividad (hipotiroidismo)
- Si toma grandes cantidades de alcohol
- Si ya está tomando algún otro fibrato o una estatina (otro tipo de medicamento para modificar los niveles de lípidos) o si está tomando anticonceptivos orales

Estos factores pueden suponerle un riesgo aumentado de padecer problemas musculares durante el tratamiento con Fenofibrato. **Debe contactar con su médico inmediatamente si experimenta dolor muscular inesperado, hipersensibilidad o debilidad muscular. Esto es debido a que en algunos casos raros los problemas musculares por Fenofibrato pueden ser serios.**

Su médico puede pedirle análisis de sangre regulares para monitorizar la función de su hígado y riñón

A veces se produce pancreatitis en algunos pacientes que toman Fenofibrato (inflamación del páncreas que produce dolor abdominal)

Niños

Fenofibrato no está recomendado en niños menores de 18 años debido a que no hay suficientes datos clínicos.

Otros medicamentos y Fenofibrato

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Especialmente, informe a su médico o farmacéutico si está utilizando alguno de los medicamentos siguientes:

- Anticoagulantes para diluir la sangre (por ej: warfarina): el riesgo de sangrado puede aumentar
- Ciclosporina, un inmunosupresor: puede afectar su función renal
- Estatinas o fibratos, que son otros medicamentos que modifican los niveles de lípidos: el riesgo de problemas musculares puede aumentar

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

Toma de Fenofibrato con alimentos y bebidas

Debe tomar Fenofibrato durante las comidas, ya que actuará mejor que con el estómago vacío.

Un nivel alto de colesterol en sangre (hipercolesterolemia) requiere que tenga un cuidado especial, incluso si el nivel alto de colesterol no afecta a su bienestar. Debe seguir las recomendaciones dietéticas que le haya dado su médico durante el tratamiento con este medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. Al no haber suficiente experiencia con el uso de Fenofibrato durante el embarazo sólo debería tomar Fenofibrato si su médico lo considerara absolutamente necesario.

Se desconoce si el Fenofibrato pasa a leche materna. Por tanto, no deberá utilizar Fenofibrato en caso de que esté dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

Fenofibrato no afecta o afecta de manera insignificante a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

3. ¿Cómo tomar LIPTUIN?

Fenofibrato

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico determinará la dosis apropiada para usted, dependiendo de su afección, su actual tratamiento y su estado de riesgo personal.

La dosis recomendada para adultos es una cápsula al día, incluidos los pacientes de edad avanzada.

Si padece insuficiencia renal

Su médico le prescribirá la dosis más baja. Están disponibles otras dosis y formas farmacéuticas de Fenofibrato para dosis no adecuadas con este medicamento.

Uso en niños

No se recomienda utilizar Fenofibrato en niños ya que no hay suficientes datos disponibles.

Vía de administración

Vía oral. Trague las cápsulas enteras con agua. Es importante que tome las cápsulas con algún alimento, ya que no actúan de la misma forma con el estómago vacío.

Para tratar sus niveles elevados de colesterol, debe seguir las recomendaciones dietéticas que le haya dado su médico mientras tome este medicamento.

Duración del tratamiento

No olvide que para que Fenofibrato sea efectivo, se necesita tomar muy regularmente y durante tanto tiempo como su médico le haya recomendado, incluso si la duración es muy larga. No interrumpa el tratamiento a menos que su médico se lo haya dicho.

Si toma más Fenofibrato del que debe

Si ingiere accidentalmente demasiadas cápsulas o piensa que un niño ha tragado alguna, contacte con su hospital más cercano o informe a su médico inmediatamente.

Si olvidó tomar LIPTUIN

No se preocupe, simplemente tome la siguiente dosis programada a la hora prevista. No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con LIPTUIN

Consulte a su médico si quiere interrumpir el tratamiento con rosuvastatina. Sus niveles de colesterol pueden aumentar otra vez si deja de tomar rosuvastatina.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si toma más LIPTUIN de la que debe

Contacte con su médico u hospital más cercano para que le aconsejen. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico. En caso de sobredosis accidental o intencional consulte con urgencia a su médico y/o llame a los Centros de Toxicología:

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

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Es importante que conozca cuales pueden ser estos efectos adversos. Suelen ser leves y desaparecen en un espacio corto de tiempo.

Fenofibrato

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos son importantes y requieren acción inmediata si los experimenta

Debe interrumpir el tratamiento con Fenofibrato y consultar inmediatamente a su médico si padece los siguientes síntomas:

Raros

- Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes
- Debilidad muscular o dolor

Muy raros pueden afectar a 1 de cada 10.000 pacientes

- Debilidad muscular o inflamación e hipersensibilidad que puede progresar y llegar a ser una enfermedad grave que ponga potencialmente en peligro su vida (llamado "rabdomiolisis")

También se han comunicado los siguientes efectos adversos

Frecuentes pueden afectar a 1 de cada 10 pacientes:

- Trastornos digestivos como dolor abdominal, náuseas (sensación de mareo), vómitos (marearse), diarrea y flatulencia.
- Alteraciones en los resultados de los análisis sanguíneos sobre el funcionamiento de su hígado

Poco frecuentes pueden afectar a 1 de cada 100 pacientes:

- Pancreatitis (inflamación del páncreas que produce dolor abdominal)
- Erupción cutánea, picor, habones,
- Formación de coágulos sanguíneos en las venas (trombosis venosa profunda) o en las arterias del pulmón (embolismo pulmonar)

- Cálculos biliares

Raros pueden afectar a 1 de cada 1.000 pacientes:

- Alteraciones en los resultados de los exámenes sanguíneos que muestran el funcionamiento de sus riñones
- Disminución de hemoglobina (pigmento para transporte del oxígeno de la sangre) y de glóbulos blancos
- Dolor de cabeza, vértigos, disminución de la libido, cansancio
- Pérdida de cabello

Muy raros pueden afectar a 1 de cada 10.000 pacientes:

- Enfermedad pulmonar crónica que causa dificultad en la respiración (neumopatía intersticial)
- reacciones de fotosensibilidad (sensibilidad a la luz solar, lámparas artificiales o camas de rayos ultravioletas)
- Inflamación del hígado (hepatitis), lo que puede provocar ictericia (color amarillento de la piel y del blanco de los ojos), dolor abdominal y picor

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

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

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

5. Conservación de LIPTUIN

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

6. Presentaciones

Envases con 20, 30, 40, 50, 60 y 90 cápsulas.

7. Información adicional

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) C.A.B.A., República Argentina

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl – Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 54.136.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:/..../....



RODRIGUEZ Silvia Monica
CUIL 27182109903



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-113190257 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.09 16:46:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.09 16:46:55 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

LIPTUIN
FENOFIBRATO
Cápsulas

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Fenofibrato micronizado 200,00 mg

Excipientes:

Laurilsulfato de sodio..... 6,60 mg

Almidón glicolato sódico 4,40 mg

Dióxido de silicio coloidal 1,75 mg

Estearato de magnesio 2,20 mg

Lactosa para compresión directa 7,25 mg

Croscarmelosa sódica 11,70 mg

Peso contenido de la cápsula 233,30 mg

Composición de la cápsula de 100 mg, contiene:

Gelatina 93,61 mg

Colorante FD & C Amarillo N° 6 2,78 mg

Colorante D & C Rojo N° 28 0,09 mg

Dióxido de titanio 3,52 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiante. Código ATC: C10 AB 05

INDICACIONES

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

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se sugiere tomar 1 cápsula preferentemente después de la cena.

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

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos

disponibles. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Fenofibrato en pacientes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años): No es necesario ajuste de dosis. Se recomienda la dosis normal de adulto, excepto en pacientes con disminución de la función renal hasta tasa de filtrado glomerular $< 60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ (ver Pacientes con insuficiencia renal).

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

No debe usarse Fenofibrato en pacientes con insuficiencia renal grave, definida por una TFGe $< 30\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$.

Para niveles de TFG entre 30 y $59\text{ mL}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$, la dosis de Fenofibrato no debe exceder los 100 mg de Fenofibrato habitual o 67 mg de Fenofibrato micronizado una vez al día.

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

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

ACCIÓN FARMACODINÁMICAS

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

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

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

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

Farmacocinética

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

La concentración plasmática media es del orden de $15\text{ microgramos}/\text{ml}$ para una posología de una cápsula de Fenofibrato

micronizado de 200 mg, equivalente a tres cápsulas de 67 mg. Esta tasa es estable a lo largo de los tratamientos prolongados. El ácido fenofíbrico está fuertemente asociado a la albúmina plasmática y puede desplazar las antivitaminas K de los lugares de fijación proteínicos y potenciar su efecto anticoagulante.

Semi-vida plasmática: La semi-vida plasmática de eliminación del ácido fenofíbrico es aproximadamente 20 horas.

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

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

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

Datos preclínicos sobre seguridad

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

Los estudios de mutagenicidad del Fenofibrato fueron negativos.

Se han observado a altas dosis, en ratas y ratones, tumores hepáticos atribuibles a la proliferación de peroxisomas. Estos cambios son específicos a los roedores, no habiéndose observado éstos en otras especies animales. No tienen relevancia para su uso terapéutico en humanos.

Estudios realizados en ratones, ratas y conejos no han puesto en evidencia ningún efecto teratogénico. Se han observado efectos de embriotoxicidad a las dosis de toxicidad materna. A altas dosis se observaron una prolongación del periodo de gestación y dificultades durante el alumbramiento. No se ha detectado ningún efecto sobre la fertilidad.

CONTRAINDICACIONES

Disfunción hepática y renal severas. Hepatitis.

Cirrosis biliar

Litiasis vesicular preexistente.

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Reacciones conocidas de fotosensibilidad o fototoxicidad durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno

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

No debe utilizarse en niños, embarazo ni lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

límite superior del rango normal o 100UI.

Pancreatitis: Se ha observado la aparición de pancreatitis en pacientes en tratamiento con Fenofibrato (ver sección 4.3 y 4.8). Este acontecimiento puede ser el resultado de una falta de eficacia en pacientes con una hipertrigliceridemia grave, de un efecto directo del fármaco, o de un fenómeno secundario en el cual interviene la formación de cálculos biliares o sedimentos con obstrucción del conducto biliar común.

Miopatía: Se han observado bajo la administración de fibratos y otros hipolipemiantes, casos de toxicidad muscular, incluyendo raramente casos de rabdomiolisis. La incidencia de estos trastornos aumenta en caso de hipoalbuminemia e insuficiencia renal previa. Se sospechará toxicidad muscular en pacientes que presenten mialgia difusa, miositis, calambres, y debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de CPK (superiores a 5 veces el valor normal). En tales casos, se suspenderá el tratamiento con Fenofibrato.

El riesgo de desarrollar rabdomiolisis puede aumentar en pacientes predispuestos a miopatias y/o rabdomiolisis, incluyendo a mayores de 70 años, historial personal o familiar de trastornos musculares hereditarios, insuficiencia renal, hipotiroidismo y a los que ingieren grandes cantidades de alcohol. Deberá tenerse especial precaución con estos pacientes y sopesar cuidadosamente la relación entre los posibles beneficios y los riesgos de la terapia con Fenofibrato.

El riesgo de toxicidad muscular puede aumentar cuando el medicamento se administra en asociación con otros fibratos o con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, especialmente en caso de existir trastornos musculares anteriores. En consecuencia, la co-prescripción de Fenofibrato con estatinas deberá reservarse a aquellos pacientes que presenten una grave dislipidemia asociada a un alto riesgo cardiovascular, pero sin antecedentes de afecciones musculares. Esta combinación terapéutica se usará con precaución y se vigilará atentamente cualquier signo de toxicidad muscular.

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

Función renal: está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal. Fenofibrato debe utilizarse con cuidado en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada de 30 a 59 mL/min/1.73m².

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

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

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

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Otros fibratos o inhibidores de la HMG CoA-reductasa (estatinas): Riesgo aumentado de toxicidad muscular (miopatía).

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

Fenitoína, tolbutamida: Pueden aumentar sus niveles plasmáticos por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.

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

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

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

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

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

EFFECTOS COLATERALES Y SECUNDARIOS

Entre los eventos adversos más frecuentes se encuentran:

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

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

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

Respiratorios: Trastornos respiratorios y rinitis.

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

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Reacciones Adversas

Las frecuencias se han definido de la siguiente forma:

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$),

Muy raras ($\geq 1/10,000$)

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

Órgano o Sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Muy Raras
Trastornos de la sangre y del sistema sanguíneo			Disminuciones leves de las tasas de hemoglobina y leucocitos	
Trastornos del sistema nervioso			Cefalea	
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo	
Trastornos vasculares		Tromboembolismo (tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda) *.		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Neumopatías intersticiales
Trastornos gastrointestinales	Trastornos digestivos, gástricos o intestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia) de moderada intensidad	Pancreatitis*		

Trastornos hepatobiliares	Se ha observado en algunos pacientes elevaciones moderadas del nivel de las transaminasas séricas, pero raramente interfieren con el tratamiento	Se ha informado del desarrollo de cálculos biliares		Se han dado muy raramente episodios de hepatitis. En caso de aparición de síntomas indicativos de hepatitis (tales como ictericia, prurito) se deben realizar nuevos análisis clínicos para su confirmación y se suspenderá el tratamiento con fenofibrato si fuese necesario
Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos	Reacciones como eritemas, pruritos, urticaria o reacciones de fotosensibilidad		Alopecia	Fotosensibilidad cutánea con eritema, formación de vesículas o nódulos de las partes de la piel expuestas a los rayos solares o a la luz UV artificial (lámparas solares) en casos individuales (incluso varios meses después de la suspensión del tratamiento)
Trastornos musculares, de los tejidos conjuntivos y de los huesos			Toxicidad muscular (mialgia difusa, miositis, calambres musculares y debilidad muscular)	Rabdomiolisis
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Astenia sexual	
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración			Fatiga	
Exploraciones complementarias			Incrementos en creatinina y úrea sérica, los cuales son generalmente débiles	

* En el estudio FIELD, ensayo controlado aleatorio con placebo realizado con 9795 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se observó un aumento de casos de pancreatitis, estadísticamente significativo, en los pacientes tratados con Fenofibrato versus los pacientes tratados con placebo (0,8% versus 0,5%; p = 0,031). En el mismo estudio, se observó un aumento en la incidencia de embolismo pulmonar, estadísticamente significativo (0,7% en el grupo placebo versus 1,1% en el grupo Fenofibrato; p = 0,022) y un aumento de trombosis venosa profunda, estadísticamente no significativo (placebo: 1,0 % [48/4900 pacientes] versus Fenofibrato 1.4% [67/4895 pacientes]; p = 0,074).

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

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

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

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

En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247
Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIÓN

Envases con 20, 30, 40, 50, 60 y 90 cápsulas.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA MENOR A 30°C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) C.A.B.A.,
República Argentina
Director Técnico: Dr. Pablo Stahl - Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 54.136.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-113190257 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.09 15:29:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.09 15:29:36 -03:00