



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-131074635-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO, el EX-2022-131074635-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IVAX ARGENTINA S.A., solicita se autorice una nueva forma farmacéutica y una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada MINUSLIP XR / ACIDO FENOFIBRICO (COMO FENOFIBRATO DE COLINA), forma farmacéutica CAPSULAS, autorizada por Certificado N° 44.278.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/94, 150/92 y sus modificatorios N° 1890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 3° del Decreto N° 150/92 modificado por los Decretos N° 1890/92 y 177/93 y las Reglamentaciones adjuntas N° 470/92 y 268/92.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional 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,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

### DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase a la firma LABORATORIOS IVAX ARGENTINA S.A. la nueva concentración de ACIDO FENOFIBRICO (equivalente a 59,57 mg de FENOFIBRATO DE COLINA microgránulos 35%) 45 mg, en la nueva forma farmacéutica CAPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA, para la especialidad medicinal que se denominará MINUSLIP XR; cuya composición de excipientes será: ESFERAS DE AZUCAR 38,81 mg, POVIDONA K 30 5,28 mg, POVIDONA K 90 1,70 mg, COPOLIMERO DE METACRILATO DE AMONIO TIPO B 15,15 mg, TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 1,87 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO TIPO C 33,87 mg, HIDROXIDO DE SODIO 0,34 mg, SORBATO DE POTASIO 0,34 mg, TRIETILCITRATO 3,06 mg, TALCO BLANCO 10,21 mg. Composición de la CAPSULA N°3 BLANCO OPACO - AZUL OPACO: DIOXIDO DE TITANIO 1-161 mg, AZUL FD&C#2 0.0089 mg, GELATINA 46.8301 mg; a expendirse en BLISTER PVC/ACLAR-AL; en BLISTER por 10 CAPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA, en envases conteniendo 30, 60 y 1000 CAPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA, siendo el último de uso hospitalario exclusivo; efectuándose la elaboración completa en el establecimiento IVAX ARGENTINA S.A. (J.J. Castelli 6701, Localidad Munro, Pdo. Vte. López, Pcia. Bs. As.) y NOVOCAP S.A., (Ingeniero Di Tella 968, Avellaneda) como elaborador alternativo para la etapa de encapsulado; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, Conservar en su envase original, en un lugar seco a temperatura no mayor a 25°C.

ARTICULO 2°- Autorízase a la firma LABORATORIOS IVAX ARGENTINA S.A. la nueva concentración de ACIDO FENOFIBRICO (equivalente a 178,71 mg de FENOFIBRATO DE COLINA microcápsulas 35%) 135 mg, en la nueva forma farmacéutica CAPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA, para la especialidad medicinal que se denominará MINUSLIP XR; cuya composición de excipientes será: ESFERAS DE AZUCAR 116,42 mg, POVIDONA K 30 15,83 mg, POVIDONA K 90 5,11 mg, COPOLIMERO DE METACRILATO DE AMONIO TIPO B 45,44 mg, TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 5,62 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO TIPO C 101,61 mg, HIDROXIDO DE SODIO 1,02 mg, SORBATO DE POTASIO 1,02 mg, TRIETILCITRATO 9,19 mg, TALCO BLANCO 30,64 mg. Composición de la CAPSULA N°0 ELONGADA-NATURAL-NATURAL: GELATINA 107 mg; a expendirse en BLISTER PVC/ACLAR-AL; en BLISTER por 10 CAPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA, en envases conteniendo 30, 60 y 1000 CAPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA, siendo el último de uso hospitalario exclusivo; efectuándose la elaboración completa en el establecimiento IVAX ARGENTINA S.A. (J.J. Castelli 6701, Localidad Munro, Pdo. Vte. López, Pcia. Bs. As.) y NOVOCAP S.A., (Ingeniero Di Tella 968, Avellaneda) como elaborador alternativo para la etapa de encapsulado; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, Conservar en su envase original, en un lugar seco a temperatura no mayor a 25°C.

ARTICULO 3°- Acéptanse los rótulos primarios MINUSLIP XR 45 mg según GEDO N° IF-2024-46276004-APN-DERM#ANMAT, rótulos primarios MINUSLIP XR 135 mg según GEDO N° IF-2024-46275618-APN-DERM#ANMAT, rótulos secundarios MINUSLIP XR 45 mg según GEDO N° IF-2024-46274471-APN-DERM#ANMAT, rótulos secundarios MINUSLIP XR 135 mg según GEDO N° IF-2024-46274957-APN-DERM#ANMAT, prospecto según GEDO N° IF-2024-46276390-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente según GEDO N° IF-2024-46275295-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.278 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 5°- Inscríbese la nueva forma farmacéutica y concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades medicinales.

ARTICULO 6°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 7°- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición junto con los proyectos de prospectos, rótulos e información para el paciente autorizado, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-131074635-APN-DGA#ANMAT

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.05.23 14:49:13 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.23 14:49:15 -03:00



## Proyecto de prospecto interno

MINUSLIP XR

ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 Y 135 mg

**Capsulas de liberación prolongada**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

**Composición:**

**MINUSLIP XR 45 mg**

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Ácido Fenofíbrico (como Fenofibrato de Colina microgránulos 35%) 45 mg.

Los microgranulos están compuestos por: Fenofibrato de colina 35% 59.57 mg, Esferas de azúcar 38.81 mg, Povidona K 30 5.28 mg, Povidona K 90 1.70 mg, Copolimero de metacrilato de amonio Tipo B 15.15 mg, Copolimero de ácido metacrilico tipo C 33.87 mg, Triglicéridos de cadena media 1.87 mg, Hidróxido de sodio 0.34 mg, Sorbato de potasio 0.34 mg, Trietilcitrato 3.06 mg, Talco blanco 10.21 mg, Cápsula N°3 Blanco Opaco-Azul Opaco (Composición de la cápsula: Dióxido de titanio 1.161 mg, Azul FD&C#2 0.0089 mg, Gelatina 46.8301 mg).

**C.S.P 100 g%MINUSLIP XR 135 mg**

Cada capsula de liberación prolongada contiene:

Ácido Fenofíbrico (como Fenofibrato de Colina microgránulos 35%) 135mg.

Los microgranulos están compuestos por: Fenofibrato de colina 35% 178.71 mg Esferas de azúcar 116.42 mg, Povidona K 30 15.83 mg, Povidona K 90 5.11 mg, Copolimero de metacrilato de amonio tipo B 45.44 mg, Copolimero de ácido metacrilico tipo C 101.61 mg, Triglicéridos de cadena media 5.62 mg, Hidróxido de sodio 1.02 mg, Sorbato de potasio 1.02 mg, Trietilcitrato 9.19 mg, Talco blanco 30.64 mg, Cápsula N°0 Elongada Natural-Natural (Composición de la cápsula: Gelatina 107 mg).

**Acción Terapéutica:** Normolipemiente. Es un activador del receptor alfa activado por proliferadores de peroxisomas (PPARa, por sus siglas en inglés)

Código ATC: C10AB05

**Indicaciones:**

**Terapia concomitante con estatinas para el tratamiento de la Dislipidemia Mixta.**

El Ácido Fenofíbrico está indicado como complemento de la dieta en combinación con una estatina para reducir los triglicéridos y aumentar el C-HDL en pacientes con deslipidemia mixta y cardiopatía coronaria bajo tratamiento óptimo con estatinas para alcanzar su objetivo de C-LDL. Los equivalentes de riesgo de cardiopatía coronaria incluyen:



- Otras formas clínicas de enfermedad arterioesclerótica (artropatía periférica, aneurisma aórtico abdominal y enfermedad sintomáticas de las arterias carótidas)
- Diabetes
- Múltiples factores de riesgo que confieren un riesgo de cardiopatía coronaria a 10 años >al 20%.

### **Tratamiento de la Hipertrigliceridemia Severa:**

El Ácido Fenofibrato está indicado como tratamiento de complementario de la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa. Niveles marcados elevados de triglicéridos séricos (ej.: >2.000 mg/dl) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. El efecto de la terapia con Ácido Fenofibrato en la reducción del riesgo no ha sido estudiado adecuadamente.

### **Tratamiento de Hiperlipidemia Primaria o de la Dislipidemia Mixta:**

El Ácido Fenofibrato está indicado como tratamiento complementario de la dieta para reducir las concentraciones elevadas de LDL, C-Total, Triglicéridos y Apo B y aumentar el C-HDL en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. No se ha establecido aún, un beneficio del Ácido Fenofibrato sobre la morbimortalidad cardiovascular que supere al demostrado por la monoterapia con estatinas.

### **Consideraciones Generales para el Tratamiento:**

El Fenofibrato, en una dosis equivalente a 135mg de Ácido Fenofibrato no demostró reducir la morbimortalidad por cardiopatía coronaria en un estudio aleatorizado y controlado, publicado que incluyó pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Antes de instituir el tratamiento con Ácido Fenofibrato se confirmará que los niveles lipídicos sean anormales mediante análisis de laboratorio. Se hará todo lo posible por controlar los lípidos séricos con métodos no farmacológicos que incluyan una dieta apropiada, ejercicio, reducción de peso en pacientes obesos y el control de cualquier problema médico, tales como la diabetes mellitus y el hipotiroidismo, que pudiera contribuir a las alteraciones lipídicas. Si fuera posible, los medicamentos que exacerbaban la hipertrigliceridemia (betabloqueantes, tiazidas, estrógenos) deberán suspenderse o cambiarse y se deberá controlar la ingesta excesiva de alcohol antes de considerar el tratamiento con un agente hipolipemiente. Si se decide emplear agentes que alteran los niveles lipídicos, se indicará al paciente que estos no suplen la importancia de cumplir con la dieta. El tratamiento farmacológico no se indicará en pacientes que presenten elevación de los quilomicrones y triglicéridos plasmáticos, con niveles normales de VLDL.

### **Características Farmacológicas / Propiedades:**

#### **Acción farmacológica:**

El Ácido Fenofibrato es un agente regulador de lípidos que actúa a través de la de la activación del receptor de proliferación de peroxisomas tipo alfa (PPAR- $\alpha$ ). A través de este mecanismo, el Ácido fenofibrato incrementa la lipólisis y la eliminación de las partículas ricas en triglicéridos del plasma al activar la lipoprotein-lipasa y reducir la producción de APO CIII (un inhibidor de la actividad de la lipoprotein-lipasa).



La disminución resultante en los triglicéridos produce una alteración en el tamaño y la composición del LDL, desde partículas pequeñas y densas, (las que se creen que son aterogénicas por su susceptibilidad a la oxidación) a grandes partículas flotantes. Estas partículas más grandes poseen una mayor afinidad por los receptores del colesterol y son catabolizadas rápidamente. La activación del PPAR- $\alpha$  también induce un incremento en la síntesis del HDL-C y las Apo AI y Apo AII.

#### **Farmacodinamia:**

Los niveles elevados de colesterol total (CT), LDL-C y Apo B y los niveles disminuidos de HDL-C y su complejo transportador Apo AII y Apo AI, son factores de riesgo para la arterioesclerosis humana. Los estudios epidemiológicos han establecido que la morbilidad y mortalidad cardiovascular varía directamente con los niveles de CT, LDL-C, y TG e inversamente con el nivel de HDL-C o disminuir los TG sobre el riesgo de morbimortalidad cardiovascular no han sido determinados.

#### **Farmacocinética:**

El Ácido Fenofibrato es la fracción circulante farmacológicamente activa en el plasma después de la administración oral de fenofibrato, el éster del Ácido Fenofibrato. Las concentraciones plasmáticas de Ácido Fenofibrato tras la administración de una cápsula de liberación prolongada de 135 mg de este producto son equivalentes a las alcanzadas después de la administración de una cápsula de 200 mg de Fenofibrato micronizado sin ayuno previo.

#### *Absorción:*

El Ácido Fenofibrato es bien absorbido en todo el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta del Ácido Fenofibrato es de aproximadamente del 81%. Los niveles plasmáticos máximos de Ácido Fenofibrato se alcanzan dentro de las 4 a 5 horas de la administración de una dosis única de Ácido Fenofibrato en ayunas. La exposición plasmática al Ácido Fenofibrato, según determinación por la  $C_{max}$  y el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC, por sus siglas en inglés) no difiere significativamente cuando se administra una dosis de 135 mg de ácido Fenofibrato en ayunas o tras la ingesta de alimentos.

#### *Distribución:*

Tras la administración de dosis múltiples de Ácido Fenofibrato los niveles de este alcanzan el estado de equilibrio dinámico dentro de los 8 días. Las concentraciones plasmáticas de Ácido Fenofibrato en estado de equilibrio dinámico son ligeramente superiores al doble de las alcanzadas después de una dosis única. La unión a las proteínas séricas es de aproximadamente de 99% en sujetos normales y dislipidémicos.

#### *Metabolismo:*

El ácido Fenofibrato se conjuga principalmente con ácido glucurónico y luego se excreta a través de la orina. Una pequeña cantidad de Ácido Fenofibrato se reduce a nivel de fracción carbonilo a un metabolito benzidrol el que, a su vez, se conjuga con ácido glucurónico y se excreta a través de la orina. Los datos sobre el metabolismo obtenidos in vivo después de la administración de



Fenofibrato indican que el ácido Fenofíbrico no sufre metabolismo oxidativo (por ej. L citocromo P450) de relevancia.

#### *Excreción:*

Después de la absorción el Ácido Fenofíbrico se excreta principalmente en la orina en forma de Ácido Fenofíbrico y su conjugado glucurónico. El ácido Fenofíbrico se elimina con una vida media de aproximadamente 20 horas, permitiendo la administración de una vez al día.

#### **Poblaciones Especiales:**

##### Geriatría:

En un estudio publicado se observó que, en cinco voluntarios geriátricos de 77 a 87 años de edad, el clearance oral de Ácido Fenofíbrico después de una dosis oral única de Fenofibrato fue de 1,2 l/h, similar al registro de los en los adultos más jóvenes de 1,1 l/h. Esto indica que en los pacientes añosos con función renal se podrá emplear una dosis equivalente de ácido Fenofíbrico sin aumentar la acumulación del fármaco o de sus metabolitos.

##### Embarazo:

No se ha establecido la seguridad de Ácido Fenofíbrico en mujeres embarazadas. No existen estudios adecuados y bien controlados de Ácido Fenofíbrico en mujeres embarazadas. Cuando el producto sea administrado con una estatina en mujeres en edad fértil, referirse a la categoría de embarazo y prospecto de la estatina. Todas las estatinas están contraindicadas en las mujeres embarazadas. Se ha demostrado efecto embriotóxico a dosis que se encuentran en el rango de toxicidad materna. El riesgo potencial en humanos es desconocido.

##### Madres en periodos de lactancia:

El ácido Fenofíbrico no debe ser usado en madres que estén amamantando. Se debe tomar la decisión ya sea de interrumpir la lactancia o suspender el fármaco tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre. Se desconoce si el Fenofibrato de colina y/o sus metabolitos se excretan en la leche humana. No puede ser excluido un riesgo para el lactante.

##### Pediatría:

El ácido Fenofíbrico no se ha investigado en estudios adecuados y bien controlados en pacientes pediátricos.

##### Insuficiencia Renal:

Se examinó la farmacocinética del Ácido Fenofíbrico en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa. Los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina (ClCr) <30 ml/min exhibieron un aumento de 2,7 veces en la exposición al Ácido Fenofíbrico y una elevada acumulación de Ácido Fenofíbrico durante la administración prolongada en comparación con los sujetos sanos. Los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ClCr 30-80 ml/min) exhibieron una exposición similar, pero registraron un incremento en la vida media en comparación con los sujetos sanos. En base a estos hallazgos, se deberá evitar el empleo de Ácido



Fenofibrato en pacientes con insuficiencia renal severa y reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

#### Insuficiencia hepática:

No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos en pacientes con deterioro hepático.

#### **Posología/ Dosificación – Modo de Administración:**

Se indicará a los pacientes una dieta hipograsa adecuada antes de recibir **PROCETOEN XR** como monoterapia o coadministrado con una estatina debiendo continuar con esta dieta durante todo el tratamiento. Las cápsulas de liberación prolongada pueden tomarse independientemente del horario de las comidas. Los lípidos séricos deberán vigilarse periódicamente. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día.

#### ***Terapéutica concomitante con Estatinas para el Tratamiento de la dislipidemia mixta:***

**MINUSLIP XR** puede coadministrarse con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina) en pacientes con dislipidemia mixta. Para una mayor conveniencia, la dosis diaria de **MINUSLIP XR** podrá tomarse al mismo tiempo que una estatina según las recomendaciones posológicas de cada medicación. En los estudios clínicos publicados, no se evaluó la coadministración con la dosis máxima de una estatina y deberá evitarse a menos que los beneficios esperados excedan los riesgos.

#### ***Hipertrigliceridemia severa:***

La dosis inicial recomendada de **MINUSLIP XR** es de 45 a 135 mg una vez al día. La dosis deberá individualizarse según la respuesta del paciente y, deberá ajustarse, si fuera necesario, después de determinaciones repetidas de lipemia a intervalos de 4 a 8 semanas. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día.

#### ***Hiperlipidemia Primaria o Dislipidemia Mixta.***

La dosis de **MINUSLIP XR** es de 135 mg una vez al día.

#### ***Insuficiencia renal:***

El tratamiento con **MINUSLIP XR** deberá iniciarse con una dosis de 45 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y deberá aumentarse únicamente después de la evaluación de los efectos de esta dosis sobre la función renal y la lipemia. El empleo de **MINUSLIP XR** deberá evitarse en pacientes con severo deterioro de la función renal.

#### **Contraindicaciones:**

Está contraindicado en:

- Pacientes con insuficiencia renal severa incluidos pacientes que reciben diálisis.
- Pacientes con enfermedad hepática activa incluidos aquellos con cirrosis biliar primaria y anomalías funcionales hepáticas persistentes e inexplicables.
- Pacientes con enfermedades preexistentes de la vesícula biliar.
- Lactancia.





- Pacientes con hipersensibilidad al Ácido Fenofibrato, al Fenofibrato de colina, o al Fenofibrato.
- Cuando **el MINUSLIP XR** se coadministre con una estatina, ir a la sección Contraindicaciones del prospecto de dicha estatina.

#### **Advertencias y Precauciones:**

##### ***Musculo Esquelético:***

La monoterapia con fibratos y estatinas aumenta el riesgo de miositis o miopatía, y se ha visto asociada con rabdomiólisis. Los datos derivados de estudios de observación sugieren que el riesgo de desarrollar rabdomiólisis se ve aumentado cuando los fibratos se coadministran con una estatina. Se sugiere remitirse al prospecto de la estatina respectiva para las interacciones farmacológicas importantes que aumenten los niveles de la estatina y que podrían aumentar este riesgo. El riesgo de toxicidad muscular se ve incrementado en los pacientes geriátricos y en los pacientes con diabetes, insuficiencia renal o hipotiroidismo. La mialgia se informó en el 3,3% de los pacientes tratados con Ácido Fenofibrato en monoterapia y en el 3,1% a 3,5% de los pacientes tratados con Ácido Fenofibrato coadministrado con estatinas en comparación con el 4,7% a 6,1% de los pacientes tratados con una estatina en monoterapia. Los incrementos de la creatinina A > 5 veces el límite superior del rango normal no se produjeron en pacientes tratados con Ácido Fenofibrato como monoterapia, pero si en el 0,2% a 1,2% de los pacientes tratados con Ácido Fenofibrato coadministrado con estatinas en comparación con el 0,4% a 1,3% de los pacientes tratados con estatinas en monoterapia.

Se considerará la posibilidad de miopatía en todo aquel paciente que presente mialgias difusas, sensibilidad o debilidad muscular y/o marcadas elevaciones de los niveles de creatinina-cinasa. Los pacientes deberán informar de inmediato sobre cualquier dolor, sensibilidad, o debilidad muscular inexplicable, particularmente si cursa con malestar general o fiebre. Se deberá evaluar los niveles de creatinina-cinasa en pacientes que informen sobre estos síntomas y se suspenderá el tratamiento con Ácido Fenofibrato y estatina si estos niveles se elevan sensiblemente o si se diagnostica miopatía o miositis.

##### ***Creatinina Sérica:***

Se ha informado de elevaciones reversibles de la creatinina sérica en pacientes tratados con Ácido Fenofibrato en monoterapia o en combinación con estatinas, así como en pacientes tratados con fenofibrato. En el análisis combinado de tres estudios doble-ciegos y controlados en los que se administró Ácido Fenofibrato en monoterapia o en combinación con estatinas, se manifestaron aumentos de la creatinina a > 2 mg/dl en el 0,8% de los pacientes tratados con Ácido Fenofibrato en monoterapia y en el 1,1 % a 1,3% de los tratados con Ácido Fenofibrato coadministrado con estatinas, en comparación con el 0% a 0,4% de los pacientes tratados con estatinas en monoterapia. Las elevaciones de la creatinina sérica se mantuvieron generalmente estables en el tiempo, sin evidencia de aumentos adicionales en la creatinina sérica con el tratamiento a largo plazo y tendieron a volver a los niveles basales después de la suspensión de la terapia. Se desconoce la significación clínica de estas observaciones. En pacientes con insuficiencia renal tratados



con Ácido Fenofibrato se sugiere el monitoreo de la función renal. También deberá considerarse el monitoreo renal en aquellos pacientes que presenten riesgo de insuficiencia renal, tales como pacientes ancianos y pacientes diabéticos.

#### ***Función Hepática:***

***Se han informado lesiones hepáticas graves inducidas por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés), incluido el trasplante de hígado y la muerte, después de la comercialización con Fenofibrato. Se ha informado DILI dentro de las primeras semanas de tratamiento o después de varios meses de terapia y, en algunos casos, se ha revertido con la interrupción del tratamiento con Fenofibrato. Los pacientes con DILI han experimentado signos y síntomas que incluyen orina oscura, heces anormales, ictericia, malestar general, dolor abdominal, mialgia, pérdida de peso, prurito y náuseas. Muchos pacientes tenían elevaciones simultáneas de bilirrubina total, alanina transaminasa sérica (ALT) y aspartato transaminasa (AST). La DILI se ha caracterizado como hepatitis hepatocelular, crónica activa y colestásica, y se ha presentado cirrosis en asociación con hepatitis crónica activa.***

El Ácido Fenofibrato administrado en una dosis de 135 mg una vez al día en monoterapia o coadministrado en dosis bajas a moderadas de estatinas, se ha visto asociado con incrementos en las transaminasas séricas (AST [TGO] o ALT [TGP]). En un análisis combinado de tres estudios doble-ciegos y controlados llevados a cabo con Ácido Fenofibrato administrado en monoterapia o en combinación con estatinas, se observaron aumentos en la ALT y AST que superaron 3 veces el límite superior del rango normal en dos ocasiones consecutivas en el 1,9% y 0,2%, respectivamente, de los pacientes tratados con Ácido Fenofibrato en monoterapia y en el 1,3% y 0,4%, respectivamente de los pacientes que recibían Ácido Fenofibrato combinado con estatinas. Ninguno de los pacientes que recibían dosis bajas a moderadas de estatinas en monoterapia presentó aumentos que superan 3 veces el límite superior del normal en la ALT y AST en el 0,8% y 0,4% respectivamente, de los pacientes que recibían monoterapia con una estatina en dosis alta. En un estudio a largo plazo con Ácido Fenofibrato administrado en combinación con estatinas durante un periodo de hasta 52 semanas, se observaron aumentos de la ALT y AST > A 3 veces el límite superior del normal en dos ocasiones consecutivas en el 1,2% 0,5% de los pacientes, respectivamente. Cuando las transaminasas se controlaron ya sea después de la suspensión del tratamiento o durante la continuación de la terapia, generalmente se observó que las mismas se habían normalizado. Los incrementos de la ALT y/o AST no se vieron acompañados por incrementos en la bilirrubina ni por incrementos clínicamente significativos en la fosfatasa alcalina. En un análisis combinado de 10 estudios controlados contra placebo llevados a cabo con Fenofibrato se observaron aumentos de la ALT > a 3 veces del límite superior del rango normal en el 5,3 % de los pacientes tratados con Fenofibrato versus el 1,1% de los que recibieron placebo. La incidencia de aumentos de las transaminasas observada durante el tratamiento con Fenofibrato puede ser dosis-dependiente. En un estudio de determinación de dosis de 8 semanas de duración con Fenofibrato en hipertrigliceridemia, la incidencia en elevaciones de la ALT o AST > a 3 veces el límite superior del normal fue de 13% que recibían dosis equivalentes a 90 mg -135 mg de Ácido Fenofibrato o una vez al día y de 0% en los que



recibían dosis equivalentes a 45 mg de Ácido Fenofíbrico administradas ya sea una vez al día o con menor frecuencia, o placebo.

El fenofibrato está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, incluidos aquellos con cirrosis biliar primaria y anomalías persistentes inexplicables de la función hepática. Controle la función hepática del paciente, incluidas las concentraciones séricas de ALT, AST y bilirrubina total, al inicio y periódicamente durante la terapia con fenofibrato. Interrumpa Minuslip XR si aparecen signos o síntomas de daño hepático o si persisten los niveles elevados de enzimas (ALT o AST > 3 veces el

límite superior de la normalidad, o si se acompaña de elevación de la bilirrubina). No reiniciar Minuslip XR en estos pacientes si no existe una explicación alternativa para la lesión hepática.

***Colelitiasis:***

El Ácido Fenofíbrico, como el Fenofibrato, el clofibrato y el gemfibrozil puede aumentar la excreción de colesterol en la bilis, pudiendo derivar en colelitiasis. Ante la sospecha de colelitiasis se indica la práctica de estudios vesiculares. El tratamiento con Ácido Fenofíbrico deberá suspenderse ante la presencia de cálculos biliares.

***Anticoagulantes Orales Concomitantes:***

Se deberá tener precaución cuando se administre Acido Fenofíbrico con anticoagulantes cumarínicos orales. El Ácido Fenofíbrico puede potenciar los efectos anticoagulantes de estos agentes prolongando el tiempo de protrombina/RIN. Se recomienda el monitoreo frecuente del tiempo de protrombina/RIN y ajuste de dosis de anticoagulante oral hasta que el tiempo de protrombina/RIN se haya estabilizado para prevenir complicaciones hemorrágicas.

***Pancreatitis:***

Se ha informado de pancreatitis en pacientes que tomaban medicamentos de la clase de fenofibratos, incluido el Ácido Fenofíbrico. Esta puede indicar falta de eficacia en pacientes con hipertrigliceridemia severa, un efecto farmacológico directo, o un fenómeno secundario mediado por cálculos en las vías biliares o formación de sedimento con obstrucción del conducto colédoco.

***Reacciones de Hipersensibilidad:***

Hipersensibilidad aguda

Se ha informado anafilaxia y angioedema después de la comercialización con fenofibrato. En algunos casos, las reacciones pusieron en peligro la vida y requirieron tratamiento de emergencia. Si un paciente desarrolla signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad aguda, aconséjele que busque atención médica inmediata y suspenda el fenofibrato.

Hipersensibilidad Retardada



Se han informado reacciones adversas cutáneas graves a medicamentos (SCAR, por sus siglas en inglés), incluido el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica y la reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), posteriores a la comercialización, que ocurrieron días o semanas después del inicio del fenofibrato. Los casos de DRESS se asociaron con reacciones cutáneas (como exantema o dermatitis exfoliativa) y una combinación de eosinofilia, fiebre, compromiso de órganos sistémicos (renal, hepático o respiratorio). Suspenda el fenofibrato y trate a los pacientes adecuadamente si se sospecha SCAR.

#### ***Cambios Hematológicos:***

Después de la iniciación del tratamiento con Ácido Fenofíbrico y Fenofibrato, se observaron reducciones leves a moderadas de hemoglobina, hematocrito y leucocitos. Se ha informado de casos extremadamente raros de trombocitopenia y agranulocitosis con el tratamiento con Fenofibrato.

#### ***Mortalidad y Morbilidad por Cardiopatía Coronaria:***

No se ha establecido el efecto de Ácido Fenofíbrico sobre la morbimortalidad por cardiopatía coronaria sobre la mortalidad no cardiovascular. Debido a las similitudes entre Ácido Fenofíbrico y Fenofibrato, el clofibrato y el gemfibrozil, los hallazgos de los siguientes estudios clínicos aleatorizados y controlados contra placebo, llevados a cabo en gran escala con estos fibratos también pueden aplicarse a Ácido Fenofíbrico. El estudio publicado denominado La intervención con Fenofibrato y la Reducción de Eventos en Pacientes Diabéticos (FIELD, por sus siglas en inglés) fue un estudio aleatorizado, controlado, contra placebo, de 5 años de duración, que incorporó 9795 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con fenofibrato. El Fenofibrato demostró una reducción no significativa del 11% en el criterio principal de valoración de evento coronarios (cociente de riesgo [HR, por sus siglas en inglés] de 0,89; IC 95% de 0,75-1,05;  $p=0,16$ ) y una reducción significativa del 11% en el criterio de evaluación secundario de eventos cardiovasculares totales (HR de 0,89 [0,80-0,99];  $p=0,04$ ). Se observó un aumento no significativo del 11% (HR 1,11[0,95;1,29] $p=0,18$ ) y del (19% HR 1,19[0,90; 1,57],  $p=0,22$ ) en la mortalidad total y por cardiopatía coronaria respectivamente, con Fenofibrato en comparación con placebo. El Proyecto de Medicamentos para la Enfermedad Coronaria, un estudio publicado, realizado en gran escala que incorporó pacientes post infarto de miocardio tratados durante 5 años con clofibrato, no reveló diferencias en la mortalidad entre el grupo tratado con clofibrato y el grupo que recibió placebo. Sin embargo, se informó una incidencia de casos de colelitiasis, colecistitis que necesitaron cirugía éntrelos dos grupos (3,0% vs. 1,8%). En un estudio llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se trató a 5000 sujetos sin cardiopatía coronaria conocida con placebo o con clofibrato durante 5 años y se los siguió otro año más. Se observó una mortalidad por cualquier causa ajustada por edad superior y estadísticamente significativa en el grupo que recibió placebo (5,70% vs 3,96%,  $p<0,01$ ). El exceso de mortalidad se debió a un incremento del 33% en las causas no cardiovasculares, incluidos tumores malignos, complicaciones poscolecistectomía y pancreatitis. Esto confirmó el mayor riesgo de



desarrollo de colecistopatía en los pacientes tratados con clofibrato en el Proyecto de Medicamentos para la Enfermedad Coronaria. El estudio del corazón de Helsinki fue un gran estudio (N=4081), publicado con varones de mediana edad sin antecedentes de enfermedad coronaria. Los sujetos recibieron ya sea placebo o gemfibrozil durante 5 años, con un periodo de extensión abierto posterior de 3,5 años. La mortalidad total fue numéricamente más alta en el grupo aleatorizado a gemfibrozil, pero no alcanzó significación estadística ( $p=0,19$ ; intervalo de confianza del 95% para el riesgo relativo G:  $P=0,91-1,64$ ). Si bien la mortalidad por cáncer tendió a ser superior en el grupo que recibió gemfibrozil ( $p=0,11$ ) las neoplasias (excluido el carcinoma basocelular) se diagnosticaron con igual frecuencia en ambos grupos de tratamiento. Debido al pequeño tamaño del estudio, el riesgo de muerte por cualquier causa no demostró ser diferente al derivado de los datos de seguimiento de 9 años del estudio de la OMS (RR =1,29). Un componente de prevención secundario del Estudio del Corazón de Helsinki incorporó varones de mediana edad que fueron excluidos del estudio de prevención primaria debido a cardiopatía coronaria sospechada o conocida. Los sujetos recibieron gemfibrozil o placebo durante 5 años. Si bien la mortalidad cardíaca fue superior en el grupo tratado con gemfibrozil, no revistió significación estadística (cociente de riesgo de 2,2, intervalo de confianza del 95%: 0,94-5.05).

### ***Tromboembolia Venosa***

En el estudio FIELD, la embolia pulmonar (EP) y la trombosis venosa profunda (TVP) se registraron con mayor frecuencia en el grupo que recibió Fenofibrato que en el que recibió placebo. De los 9.795 pacientes incorporados al FIELD 4.9000 fueron asignados a recibir placebo y 4.895 a recibir Fenofibrato. Respecto de la TVP, se registraron 48 episodios (1%) en el grupo que recibió placebo y 67 (1%) en el que recibió fenofibrato ( $p=0,074$ ), y respecto de la EP, 32 (0,7%) eventos se presentaron en el grupo que recibió placebo y 53 (1%) en el tratado con Fenofibrato ( $p=0,022$ ). En el Proyecto de Medicamentos para la Enfermedad Coronaria, una mayor proporción de pacientes en el grupo tratado con clofibrato registró episodios confirmados o presuntos fatales o no fatales de EP o de tromboflebitis versus el grupo que recibió placebo (5,2 % vs 3,3% a los cinco años;  $p<0,01$ ).

### ***Disminuciones paradójicas en los niveles de colesterol HDL***

Ha habido informes posteriores a la comercialización y de ensayos clínicos de disminuciones graves en los niveles de colesterol HDL (tan bajas como 2 mg/dl) que se produjeron en pacientes diabéticos y no diabéticos que iniciaron la terapia con fibratos. La disminución de HDL-C se refleja en una disminución de la apolipoproteína A1. Se ha informado que esta disminución ocurre dentro de las 2 semanas a los años posteriores al inicio de la terapia con fibratos. Los niveles de HDL-C permanecen bajos hasta que se suspende la terapia con fibratos; la respuesta a la retirada del tratamiento con fibratos es rápida y sostenida. Se desconoce el significado clínico de esta disminución de HDL-C. Se recomienda que los niveles de HDL-C se controlen dentro de los primeros meses después del inicio de la terapia con fibratos. Si se detecta un nivel de HDL-C severamente reducido,



la terapia con fibratos debe suspenderse y el nivel de HDL-C debe monitorearse hasta que regrese a la línea base, y la terapia con fibratos no debe reiniciarse.

#### **Interacciones Farmacológicas:**

##### **Anticoagulantes Cumarínicos:**

Se ha observado la potenciación del efecto de los anticoagulantes de tipo cumarínico con prolongación de PT/RIN. Se debe tomar precauciones cuando se administran anticoagulantes cumarínicos conjuntamente con Ácido Fenofibrato. La dosis anticoagulante debe ser reducida para mantener PT/RIN en el nivel deseado para evitar complicaciones de sangrado. Se recomienda realizar frecuentes determinaciones de PT/RIN hasta que se haya determinado definitivamente que PT/RIN se ha estabilizado.

##### **Resinas de unión a Ácidos biliares**

Como las resinas de unión a ácidos biliares se pueden unir a otros fármacos administrados en forma concomitante, los pacientes deben tomar Acido Fenofibrato al menos 1 hora antes ó de 4 a 6 horas después de una resina de ácido biliar para no obstaculizar su absorción.

##### **Inmunosupresores:**

Los inmunosupresores tales como ciclosporina y tacrolimus pueden producir nefrotoxicidad con disminuciones en el clearance de creatinina y aumentos de la creatinina sérica y debido a que la excreción renal es la vía principal de eliminación de drogas de la clase de fibratos incluido el Ácido Fenofibrato existe el riesgo de que una interacción produzca el deterioro de la función renal. Se debería considerar cuidadosamente los beneficios y los riesgos de usar Acido Fenofibrato con inmunosupresores y otros agentes potencialmente neurotóxicos empleándose la dosis efectivamente mínima.

##### **Colchicina:**

Se han informado casos de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, con fenofibratos coadministrado con Colchicina, y se debe proceder con cautela cuando se prescriba Fenofibrato con Colchicina

##### **Estatinas:**

El riesgo de tener toxicidad muscular seria puede incrementarse si el Fenofibrato o el Ácido Fenofibrato es usado concomitantemente con inhibidores de la HMG- CoA reductasa. Dicha terapia combinada debe utilizarse con precaución y los pacientes deben ser monitoreados estrechamente para detectar signos de toxicidad muscular. Estudios específicos en voluntarios sanos han demostrado la ausencia de interacción farmacocinética clínicamente relevante con hipolipemiantes tales como como inhibidores de la HMG –CoA reductasa. (atorvastatina, luvastatina, pravastatinam rosuvastatina y simvastatina) y ezetimibe, sin embargo interacciones farmacodinamicas no pueden ser excluidas. Por lo tanto, se requiere ajuste de dosis para Acido Fenofibrato o los fármacos administrados conjuntamente.



### **Hipoglucemiantes Orales:**

En voluntarios sanos, no se ha demostrado interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre Fenofibrato, Acido Fenofíbrico y rosiglitazona, metformina o glimepirida. No es necesario ajustar la dosis de Ácido Fenofíbrico o los fármacos administrados conjuntamente.

### **Glitazonas:**

Han sido reportados algunos casos de reducción paradójica reversible HDL- colesterol durante la administración concomitante de Fenofibrato y Glitazonas. Por lo tanto, se recomienda vigilar el HDL colesterol en caso de que uno de estos componentes se añada a la otra, ya sea si el HDL colesterol es demasiado bajo o se interrumpe.

### **Agentes gastrointestinales:**

En voluntarios sanos, no se ha demostrado interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre fenofibratos o Acido Fenofíbrico y omeprazol.

### **Carcinogénicos, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:**

No se llevaron estudios de carcinogénesis y fertilidad con Ácido Fenofíbrico. Sin embargo, debido a que el Fenofibrato es rápidamente convertido en su metabolito activo, el Ácido Fenofíbrico, ya sea durante o inmediatamente después de su absorción, tanto en animales como en seres humanos, los estudios llevados a cabo con fenofibrato son útiles para evaluar el perfil de toxicidad del Ácido Fenofíbrico. Se espera que el tratamiento con Ácido Fenofíbrico exhiba un espectro similar de toxicidad.

### **Fenofibrato:**

Se han publicado dos estudios de carcinogénesis con Fenofibrato administrado a ratas en la dieta. En el primero de los estudios de 24 meses de duración las ratas recibieron Fenofibrato en dosis de 10, 45, 200 mg/kg/día., aproximadamente 0,31 y 6 veces la dosis máxima recomendada para seres humanos (DMRH) en base a las comparaciones de las áreas de superficie corporal(mg/m<sup>2</sup>). Con la dosis de 200 mg/kg/día (6 veces la DMRH), la incidencia de carcinomas hepáticos se vio significativamente aumentada en ambos sexos. Se observó un aumento estadísticamente significativo de los carcinomas pancreáticos en los machos con dosis de 1 a 6 veces la DMRH; con dosis 6 veces superiores a la DMRH se registró un incremento en los adenomas pancreáticos y tumores testiculares benignos de células intersticiales en los machos. Se llevó a cabo un estudio de carcinogénesis de 117 semanas en ratas que comparó tres agentes farmacológicos: Fenofibratos 10 y 60 mg/kg/día (0,3 y 2 veces la DMRH), Clofibrato (400 mg/kg/día, 2 veces la dosis para seres humanos) y gemfibrozil (250 mg/kg/día, 2 veces la dosis para seres humanos) en base a mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. El Fenofibrato incrementó la incidencia de adenomas acinares pancreáticos en ambos sexos y de tumores testiculares de células intersticiales en machos en dosis 2 veces la DMRH. El clofibrato aumentó la incidencia de carcinomas hepatocelulares y de adenomas acinares pancreáticos en los machos y de nódulos neoplásicos hepáticos en las hembras. El gemfibrozil aumentó los nódulos neoplásicos



hepáticos en machos y hembras, mientras que los tres agentes aumentaron la incidencia de tumores testiculares de células intersticiales en los machos. En un estudio en ratones de 80 semanas de duración el Fenofibrato, administrado en dosis de 10, 45 y 200 mg/kg/día (aproximadamente 0,21 y 3 veces la DMRH en base a mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal) aumentó significativamente la incidencia de carcinomas de hígado en ambos sexos con la dosis 3 veces superior a DMRH. En un segundo estudio de 93 semanas con dosis de 10, 60, y 200 mg/kg/día, el fenofibrato incrementó significativamente los carcinomas hepáticos en machos y hembras con la dosis 3 veces superior a la DMRH. Los estudios que emplearon técnicas de microscopía electrónica demostraron la proliferación de peroxisomas después de la administración de Fenofibrato a ratas. No se ha llevado un estudio adecuado para examinar la proliferación de peroxisomas en seres humanos, pero se han observado variaciones en la morfología y cantidad de peroxisomas en seres humanos tras el tratamiento con otros miembros de la clase de los fibratos cuando se compararon biopsias hepáticas anteriores y posteriores al tratamiento en el mismo individuo. El Fenofibrato ha demostrado estar exento de potencial mutagénico en los siguientes ensayos: Ames y micronúcleo in vivo/rata. Además, el Ácido Fenofibrato ha demostrado estar exento de potencial mutagénico en los siguientes ensayos: ames., linfoma de ratón, aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátidas hermanas en linfocitos humanos y síntesis de ADN no programada en hepatocitos primarios de ratas. En un estudio de fertilidad, se administró a ratas en dosis orales de Fenofibrato en la dieta. Los machos recibieron la dosis durante 61 días antes del apareamiento hasta el destete, sin efecto adverso sobre la fertilidad en dosis de hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 10 veces de la DMRH), en base a las comparaciones de las áreas de superficie corporal en mg/m<sup>2</sup>.

#### **EMBARAZO:**

Los datos disponibles limitados con el uso de fenofibrato en mujeres embarazadas son insuficientes para determinar un riesgo asociado con el fármaco de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo o resultados maternos o fetales adversos. En estudios de reproducción en animales, no se observó evidencia de toxicidad embriofetal con la administración oral de fenofibrato en ratas y conejos durante la organogénesis en dosis menores o equivalentes a la dosis clínica máxima recomendada de 135 mg diarios, según el área de superficie corporal (mg/ m<sup>2</sup>). Los resultados reproductivos adversos ocurrieron con dosis más altas en presencia de toxicidad materna. Minuslip XR debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población indicada.

Cuando **MINUSLIP XR** se administre con una estatina a una mujer con capacidad fértil remitirse a la categoría de embarazo y al prospecto de la estatina. (véase Embarazo). Todas las estatinas se encuentran contraindicadas en mujeres embarazadas. En ratas preñadas a las que se administraron dosis orales de 14, 127 y 361 mg/kg/día en la dieta desde el día 6-15 de gestación durante el periodo de organogénesis, no se registraron





anomalías congénitas con la dosis de 14 mg/kg/día (menos de una vez la dosis máxima recomendada para seres humanos [DMRH] en base a la comparación de las áreas de superficie corporal; mg/m<sup>2</sup>). Hubo evidencia de toxicidad materna con múltiplos más altos de las dosis para seres humanos. En conejas preñadas que recibieron dosis orales por gavage de 15, 150 y 300 mg/kg/día desde el día 6-18 de gestación durante el periodo de organogénesis y a las que se permitió parir, se registraron camadas abortadas con la dosis de 150 mg/kg/día (10 veces la DMRH, en base a la comparación de las áreas de superficie corporal; mg/m<sup>2</sup>). No se observaron anomalías congénitas con la dosis de 15 mg/kg/día (menos de una vez la DMRH en base a la comparación de las áreas de superficie corporal mg/m<sup>2</sup>). En ratas preñadas que recibieron dosis orales de 15, 75 y 300 mg/kg/día en la dieta desde el día 15 de gestación hasta el día 21 de lactancia (destete) se observó toxicidad materna con menos de 1 vez la DMRH; en base a la comparación de las áreas de superficie corporal; mg/m<sup>2</sup>.

**Lactancia: MINUSLIP XR:** No hay información disponible sobre la presencia de fenofibrato en la leche humana, los efectos del fármaco en el lactante o los efectos en la producción de leche. El fenofibrato está presente en la leche de las ratas y, por lo tanto, es probable que esté presente en la leche humana. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en los lactantes, como la interrupción del metabolismo de los lípidos del lactante, las mujeres no deben amamantar durante el tratamiento con Minuslip XR ni durante los 5 días posteriores a la dosis final [ver Contraindicaciones].

**Empleo en Pediatría:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de **MINUSLIP XR** en monoterapia o coadministrado con una estatina en pacientes pediátricos.

**Empelo en Geriatría:** es principalmente excretado por vía renal como ácido Fenofíbrico y su conjugado glucurónido, y el riesgo de reacciones adversas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Dado que los pacientes geriátricos presentan una mayor incidencia de deterioro renal, la dosis para estos pacientes deberá seleccionarse en base a la funcionalidad renal. Considerar el monitoreo de la función renal en pacientes añosos que toman **MINUSLIP XR**.

**Insuficiencia Renal:** se deberá evitar el empleo de **MINUSLIP XR** en pacientes con insuficiencia renal severa. La dosis deberá ser reducida en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Se recomienda el monitoreo de la función renal en pacientes con insuficiencia renal

**Insuficiencia Hepática:** el empleo de **Ácido Fenofíbrico** no ha sido evaluado en sujetos con insuficiencia hepática.

#### **Reacciones Adversas:**

Las siguientes reacciones adversas severas están descritas a continuación y en otras partes del prospecto:

- Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria [ver *Advertencias y Precauciones*]



- Hepatotoxicidad [ver Advertencias y Precauciones]
- Pancreatitis [ver Advertencias y Precauciones]
- Reacciones de hipersensibilidad [ver Advertencias y Precauciones]
- Enfermedad venotromboembólica [ver Advertencias y Precauciones]

### Experiencia en Ensayos Clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una droga no pueden ser directamente comparadas con las tasas en ensayos clínicos de otra droga y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

El ácido fenofíbrico es el metabolito activo del fenofibrato. Los eventos adversos reportados por el 2% o más de pacientes tratados con fenofibrato y mayor que placebo durante los ensayos doble ciego controlados con placebo son enumerados en la Tabla 1. Los eventos adversos llevaron a la discontinuación del tratamiento en el 5.0% de los pacientes tratados con fenofibrato y en el 3.0% tratados con el placebo. Aumentos en las pruebas hepáticas fueron los eventos más frecuentes, causando en la discontinuación del tratamiento con fenofibrato en el 1.6% de pacientes en los ensayos de doble ciego.

**Tabla 1. Eventos Adversos Reportados por el 2% o Más de Pacientes Tratados con Fenofibrato y Mayor que Placebo Durante los Ensayos de Doble Ciego Controlados con Placebo.**

SISTEMA CORPORAL Evento Adverso	Fenofibrato* (N = 439)	Placebo (N = 365)
CUERPO COMO UN TODO		
Dolor Abdominal	4.6%	4.4%
Dolor de Espalda	3.4%	2.5%
Dolor de Cabeza	3.2%	2.7%
DIGESTIVO		
Nauseas	2.3%	1.9%
Constipación	2.1%	1.4%
INVESTIGACIONES		
Pruebas anormales de hígado	7.5%	1.4%
Elevado AST	3.4%	0.5%
Elevado ALT	3.0%	1.6%



Elevada la Creatina Fosfoquinasa	3.0%	1.4%
RESPIRATORIO		
Desorden Respiratorio	6.2%	5.5%
Rinitis	2.3%	1.1%
* Dosis equivalente a 135 mg Ácido Fenofíbrico		

Urticaria fue vista en el 1.1% vs. 0%, y sarpullido en el 1.4% vs. 0.8% de pacientes tratados con fenofibrato y placebo respectivamente en los ensayos controlados.

Ensayos clínicos con Ácido Fenofíbrico no incluyó un brazo de control con placebo. Sin embargo, el perfil de eventos adversos de Ácido Fenofíbrico fue generalmente más consistente que con fenofibrato. Los siguientes eventos adversos nos listados arriba fueron reportados en el  $\geq 3\%$  de pacientes tomando solamente Ácido Fenofíbrico:

Desordenes Gastrointestinales: Diarrea, dispepsia

Desordenes Generales y Condiciones de Sitio de Administración: Dolor

Infecciones e Infestaciones: Nasofaringitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior.

Desordenes de Tejido Conectivo y Musculoesquelético: Artralgia, mialgia, dolor en las extremidades.

Desordenes del Sistema Nervioso: Mareo.

#### Aumentos en Enzimas Del Hígado

En un análisis combinado de tres estudios controlados de doble ciego de 12 semanas de Ácido Fenofíbrico, aumentos en ALT and AST  $> 3$  veces del límite superior normal en dos ocasiones consecutivas ocurrió en el 1.9% y 0.2%, respectivamente, en pacientes que recibieron Ácido Fenofíbrico 135 mg diariamente y placebo, sin otras drogas alteradoras de lípidos. En un análisis combinado de diez estudios controlados con placebo, aumentos de  $> 3$  veces del límite superior normal en ALT ocurrió en el 5.3% de pacientes tratados con fenofibrato versus 1.1% de pacientes tratados con placebo. En un estudio de 8 semanas, la incidencia de elevaciones de ALT o AST  $\geq 3$  veces del límite superior normal fue del 13% en pacientes que recibieron dosis equivalentes de 90 mg a 135 mg de Ácido Fenofíbrico diariamente y fue del 0% en aquellos que recibieron dosis equivalentes a 45 mg o menos de Ácido Fenofíbrico o placebo diariamente.

#### **6.2 Experiencia posterior a la Comercialización**

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso luego de la aprobación de fenofibrato.

Debido a que estas reacciones fueron reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar seguramente la frecuencia o establecer una relación causal a la exposición de la droga: rabdomiólisis, falla renal, espasmos musculares, fallo renal agudo,



hepatitis, cirrosis, aumento de la bilirrubina total, anemia, astenia, niveles de colesterol HDL gravemente reducidos y enfermedad pulmonar intersticial. Reacciones de fotosensibilidad al fenofibrato han ocurrido días a meses luego del inicio del tratamiento; en algunos de estos casos, pacientes reportaron una anterior reacción de fotosensibilidad al ketoprofeno.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de [Safety.Argentina@teva.com.ar](mailto:Safety.Argentina@teva.com.ar). También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

#### **Sobredosificación:**

##### **Tratamiento orientativo inicial de la sobredosis:**

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con Ácido Fenofíbrico. En caso de sobredosis, se indican medidas generales de sostén incluido el monitoreo de los signos vitales y la observación del estado clínico. Si estuviera indicado, se procederá a la eliminación del fármaco no absorbido por emesis o lavado gástrico; se tomarán las precauciones habituales para mantener permeables las vías aéreas. Debido a que el Ácido Fenofíbrico tiene alta afinidad por las proteínas plasmáticas, no se deberá considerar la hemodiálisis.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

**Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247**

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

**“Mantener fuera del alcance de los niños”**

**Conservación:**



Conservar en su envase original, en un lugar seco a temperatura no mayor a 25°C.

**Presentaciones:**

**MINUSLIP XR 45 mg:** envase conteniendo, 30, 60, y 1000 cápsulas de liberación prolongada. Esta última para uso hospitalario.

**MINUSLIP XR 135 mg:** Envase conteniendo, 30, 60, y 1000 cápsulas de liberación prolongada. esta última para uso hospitalario.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111- Piso 18- (1008)- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo- Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO PROD. MINUSLIP XR EX-2022-131074635- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:24:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:24:06 -03:00



**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**Minuslip XR  
Ácido Fenofibrico 45 mg**

**LOTE:**

[TEVA]

**VENCIMIENTO:**

**GRANDOSO  
Jorge Luis**

Digitally signed by GRANDOSO  
Jorge Luis  
DN: serialNumber=CUIL  
20182339483, c=AR,  
cn=GRANDOSO Jorge Luis  
Date: 2023.01.24 10:47:58 -03'00'

**BIRNIE  
Debora  
Marina**

Digitally signed by BIRNIE  
Debora Marina  
DN: serialNumber=CUIL  
27261238557, c=AR,  
cn=BIRNIE Debora Marina  
Date: 2023.01.24 10:48:21  
-03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PRIMARIO PROD. MINUSLIP XR (45 mg) EX-2022-131074635- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:23:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:23:39 -03:00





**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**Minuslip XR  
Ácido Fenofibrico 135 mg**

**LOTE:**

[TEVA]

**VENCIMIENTO:**

**GRANDOSO  
Jorge Luis**

Digitally signed by  
GRANDOSO Jorge Luis  
DN: serialNumber=CUIL  
20182339483, c=AR,  
cn=GRANDOSO Jorge Luis  
Date: 2023.01.24 10:49:18  
-03'00'

**BIRNIE  
Debora  
Marina**

Digitally signed by BIRNIE  
Debora Marina  
DN: serialNumber=CUIL  
27261238557, c=AR,  
cn=BIRNIE Debora Marina  
Date: 2023.01.24 10:49:40  
-03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PRIMARIO PROD. MINUSLIP XR (135 mg) EX-2022-131074635- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:23:10 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:23:11 -03:00

**MINUSLIP XR****ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 Y 135 mg****Cápsulas de liberación prolongada****INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este 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.

-Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

-Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**Contenido del prospecto**

1. ¿Qué es **MINUSLIP XR** y para que se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **MINUSLIP XR**?
3. ¿Cómo tomar **MINUSLIP XR**?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **MINUSLIP XR**
6. Contenido del envase e información adicional.

- 1 ¿Qué es **MINUSLIP XR** y para que se utiliza?

El Ácido Fenofibrico, principio activo de **MINUSLIP XR**, es un agente regulador de lípidos, 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, y en ciertas circunstancias junto a otros medicamentos que también reducen las concentraciones de lípidos en sangre, denominados estatinas.

¿Para qué se utiliza?

Se utiliza en combinación con dieta y en algunos casos con estatinas para disminuir los lípidos y aumentar el colesterol HDL en pacientes con enfermedades del metabolismo de los lípidos (grasas).



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

No tome **MINUSLIP XR** si Usted:

- Es alérgico (hipersensible) al Ácido fenofíbrico o al fenofibrato , o cualquiera de los demás componentes del producto.
- Presenta enfermedad grave en los riñones o recibe diálisis.
- Presenta enfermedad o un problema persistente en el hígado.
- Padece una enfermedad en la vesícula biliar.
- Está amamantando (debe esperar al menos 5 días luego de haber tomado la última dosis de Minuslip XR para poder amamantar)
- Embarazo (salvo indicación de su médico).

Hable con su médico antes de tomar **MINUSLIP XR** si usted:

- Tiene dolor, sensibilidad o debilidad muscular, como así usted o un familiar cercano padecen de enfermedades musculares, o si usted ha tenido problemas musculares durante el tratamiento con estatinas o fibratos.
- Es diabético
- 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)
- Tiene problemas con el consumo de alcohol
- Tiene antecedentes de lesiones de la piel causadas por la luz solar o radiación UV durante el consumo de medicamentos (fibratos , ketoprofeno)

#### **Uso de MINUSLIP XR con otros medicamentos**

Por favor informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, suplementos y preparaciones a base de hierbas y cualquier cambio en su condición médica.

También se debe informar a su médico si comienza a tomar un nuevo medicamento mientras está tomando Minuslip XR, incluso los adquiridos sin receta.

Es especialmente importante que mencione cualquiera de los siguientes medicamentos ya que su efecto puede ser alterado:

-Anticoagulantes (si está tomando anticoagulantes cumarínicos, Minuslip XR puede aumentar su efecto anticoagulante y puede ser necesario un mayor control).

-Resinas secuestradoras de ácido biliar

-inmunosupresores (por ejemplo: ciclosporina y tacrolimus).

-Colchicina

-Estatinas u otros fibratos

-Gilitazonas

#### **Mientras está en tratamiento con Minuslip XR:**

- Debe continuar con una dieta hipolipemiante apropiada.
- Debe concurrir periódicamente al consultorio de su médico para controles de rutina



- Debe informar a su médico sobre los síntomas de daño hepático (p. ej., ictericia, dolor abdominal, náuseas, malestar general, orina oscura, heces anormales, prurito); cualquier dolor muscular, sensibilidad o debilidad; o cualquier otro síntoma nuevo

### **3. ¿Cómo tomar MINUSLIP XR?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado. Las cápsulas de liberación prolongada pueden tomarse independientemente del horario de las comidas, tragando cada cápsula entera. La dosis máxima es de 135 mg una vez a día.

**Pacientes con enfermedad renal:** si usted padece insuficiencia renal leve a moderada, probablemente su médico iniciará el tratamiento con una dosis de 45 mg/día. Si usted padece insuficiencia renal severa, el uso de ácido fenofibrico no está recomendado.

**Pacientes con enfermedad hepática:** el empleo de **MINUSLIP XR** está contraindicado en sujetos con insuficiencia hepática.

**Pediatría:** Consulte a su pediatra ya que no está establecido seguridad y la eficacia de Ácido Fenofibrico en niños.

**Pacientes ancianos:** es probable que el medico modifique la dosis si existe un mal funcionamiento de los riñones en pacientes ancianos, en caso contrario, no es necesario modificar la dosis.

**Si necesita interrumpir el tratamiento con MINUSLIP XR, su médico le indicara como proceder de manera segura.**

**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.

### **4. Posibles efectos adversos**

Como todos los medicamentos, **MINUSLIP XR**, puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Posibles efectos adversos graves con Minuslip XR son:

- Mortalidad por enfermedad coronaria
- Daño hepático (los síntomas pueden incluir orina oscura, heces anormales, coloración amarillenta de piel o mucosas, malestar general, dolor abdominal, dolor muscular pérdida de peso, prurito y náuseas, elevaciones de la bilirrubina total, alanina transaminasa sérica (ALT) y aspartato transaminasa (AST).
- Inflamación del páncreas
- Reacciones de hipersensibilidad (los síntomas pueden incluir hinchazón de la cara, garganta y lengua, dificultad para respirar)
- Trastornos venosos y trombóticos

Solicite atención médica inmediatamente si se produce alguna de las reacciones adversas anteriores

Los efectos indeseables observados, incluyen: dolor muscular, articular y esquelético, espasmos musculares, rabdomiólisis (daño en los músculos), fatiga, urticaria, cansancio físico y mental, dolor abdominal y de espalda, indigestión, náuseas, constipación, diarrea, pancreatitis (inflamación del páncreas), dolor de cabeza, mareos, infección/inflamación en las vías respiratorias, nasofaringitis, sinusitis, rinitis, , hepatitis (inflamación del hígado), , falla renal, anemia, incrementos en valores de laboratorio de algunas enzimas del hígado (ALT; AST; por ejemplo) o enzima CPK, fotosensibilidad. Informe a su médico inmediatamente si Usted presenta dolor, inflamación, calambre o debilidad muscular.



### Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de [Safety.Argentina@teva.com.ar](mailto:Safety.Argentina@teva.com.ar). También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

### **5. Conservación de MINUSLIP XR**

Conservar en su envase original, en un lugar seco a temperatura no mayor a 25°C. Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento de que aparece en la caja y el blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

### **6. Contenido del envase e información adicional**

el principio activo de **MINUSLIP XR** es Acido Fenofíbrico (como Fenofibrato de colina microgránulos 35%).

Los demás componentes son:

Minuslip XR 45 mg: fenofibrato de colina al 35%, esferas de azúcar, povidona K 30, povidona K 90, metacrilato de amonio copolimero tipo B, triglicéridos de cadena media, copolímero de ácido metacrílico tipo C, hidróxido de sodio, sorbato de potasio, trietilcitrato, talco blanco, Cápsula N°3 Blanco Opaco-Azul Opaco (Composición de la Cápsulas: Dióxido de titanio, Azul FD&C#2, Gelatina).

Minuslip XR 135 mg: fenofibrato de colina al 35% esferas de azúcar, povidona K 30, povidona K 90, metacrilato de amonio copolimero tipo B, triglicéridos de cadena media, copolímero de ácido metacrílico tipo C, hidróxido de sodio, sorbato de potasio, trietilcitrato, talco blanco, Cápsula N°0 Elongada Natural-Natural (Composición de la cápsula: Gelatina).

**PROCETOKEN XR 45 MG:** envase conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada.

**PROCETOKEN XR 135 MG:** Envase conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:**

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

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



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**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. Certificado N°

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111- Piso 18- (1008)- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo- Farmacéutica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. MINUSLIP XR EX-2022-131074635- -APN-DGA#ANMAT

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:22:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:22:46 -03:00





## **PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**Minuslip XR**  
**Ácido Fenofibrico 135 mg**  
Cápsulas de liberación prolongada  
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Contenido: 30 cápsulas de liberación prolongada (\*)

### **FORMULA:**

**Cada cápsula de liberación prolongada contiene:**

**Minuslip XR 135 mg:** Ácido Fenofibrico (Equivalente a 178.71 mg de Fenofibrato de colina microgránulos 35,0%)

### **Excipientes:**

Esferas de azúcar 116.42 mg, povidona K30 15.83 mg, povidona K 90 5.11 mg, copolimero de metacrilato de amonio Tipo B 45.44 mg, triglicéridos de cadena media 5.62 mg, copolimero de ácido metacrílico Tipo C 101.61 mg, hidróxido de sodio 1.02 mg, sorbato de potasio 1.02 mg, trietilcitrate 9.19 mg, talco blanco 30.64 mg, Cápsula N°0 elongada Natural-Natural.  
(Composición de la cápsula: Gelatina 107 mg).

### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

Ver prospecto adjunto

### **MODO DE CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original, en un lugar seco a temperatura no mayor a 25°C.

### **LOTE:**

### **VENCIMIENTO:**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°  
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.  
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)  
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

### **MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

(\*) Este proyecto de rótulo será aplicable a los envases de 60 cápsulas de liberación prolongada y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo este último exclusivo para Uso Hospitalario.

[LOGO]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** ROTULO SECUNDARIO PROD. MINUSLIP XR (135 mg) EX-2022-131074635- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:22:20 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:22:21 -03:00



## **PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**Minuslip XR**  
**Ácido Fenofibrico 45 mg**  
Cápsulas de liberación prolongada  
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Contenido: 30 cápsulas de liberación prolongada (\*)

### **FORMULA:**

**Cada cápsula de liberación prolongada contiene:**

**Minuslip XR 45 mg:** Ácido Fenofibrico 45 mg (Equivalente a 59.57 mg de Fenofibrato de colina microgránulos 35,0%)

### **Excipientes:**

Esferas de azúcar 38.81 mg, Povidona K 30 5.28 mg, Povidona K 90 1.70 mg, Copolimero de metacrilato de amonio Tipo B 15.15 mg, Copolimero de ácido metacrilico tipo C 33.87 mg, Triglicéridos de cadena media 1.87 mg, Hidróxido de sodio 0.34 mg, Sorbato de potasio 0.34 mg, Trietilcitrate 3.06 mg, Talco blanco 10.21 mg, Cápsula N°3 Blanco Opaco-Azul Opaco. (Composición de la cápsula: Dióxido de titanio 1.161 mg, Azul FD&C#2 0.0089 mg, Gelatina 46.8301 mg).

### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

Ver prospecto adjunto

### **MODO DE CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original, en un lugar seco a temperatura no mayor a 25°C.

### **LOTE:**

### **VENCIMIENTO:**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°  
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.  
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)  
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

### **MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

(\*) Este proyecto de rótulo será aplicable a los envases de 60 cápsulas de liberación prolongada y 1000 cápsulas de liberación prolongada, siendo este último exclusivo para Uso Hospitalario.

[LOGO]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** ROTULO SECUNDARIO PROD. MINUSLIP XR (45 mg) EX-2022-131074635- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:21:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.06 13:21:44 -03:00