

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Eulitop Retard 400 mg comprimidos de liberación prolongada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 400 mg de bezafibrato.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 54,750 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada recubiertos con película.

Los comprimidos son: blancos, redondos, con grabado D9 en un lado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Eulitop Retard está indicado como complemento de la dieta y otro tratamiento no farmacológico (como ejercicio, pérdida de peso) para lo siguiente:

- Tratamiento de hipertrigliceridemia grave con o sin colesterol HDL bajo.
- Hiperlipidemia mixta cuando las estatinas están contraindicadas o no se toleran.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada de Eulitop Retard es de 1 comprimido una vez al día, preferentemente después de la cena. Debe tragarse entero, sin masticar y con líquido suficiente.

En combinación con la dieta, el tratamiento con bezafibrato es normalmente un tratamiento de larga duración cuya eficacia debe monitorizarse periódicamente.

La respuesta terapéutica se comprobará mediante la determinación de los valores lipídicos séricos.

Pacientes con insuficiencia hepática

Este medicamento está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática (con la excepción de hígado graso, que acompaña con frecuencia a la hipertrigliceridemia). Ver sección 4.3.

Pacientes con insuficiencia renal

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal que presenten un aclaramiento de creatinina menor de 60 ml/min). Ver sección 4.3.

En pacientes con insuficiencia renal (creatinina sérica >1,5 mg/100 ml, p. ej. > 135 µmol/l o aclaramiento de creatinina < 60 ml/min), Eulitop Retard deberá ser sustituido por Eulitop 200 mg y dosificarse

adecuadamente de acuerdo a los niveles de creatinina sérica o aclaramiento de creatinina, según se detalla en la siguiente tabla:

Creatinina sérica	Aclaramiento de creatinina	EULITOP RETARD Dosis 400 mg
Hasta 1,5 mg/100 ml Hasta 135 µmol/l	> 60 ml/min	1 comprimido Retard al día
1,6 – 2,5 mg/100 ml 136 – 225 µmol/l	60 – 40 ml/min	Contraindicado
2,6 – 6 mg/100 ml 226 – 530 µmol/l	40 – 15 ml/min	Contraindicado
Más de 6 mg/100 ml Más de 530 µmol/l	Menos de 15 ml/min	Contraindicado

El uso de bezafibrato está contraindicado en pacientes dializados o con síndrome nefrótico (ver sección 4.3).

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada presentan una reducción fisiológica de la función renal por la edad. Debe tenerse en cuenta que el aclaramiento de creatinina es un parámetro más fiable que la creatinina sérica (especialmente en pacientes de edad avanzada).

Forma de administración

Eulitop Retard se administra por vía oral.

Los comprimidos deben tomarse enteros y sin masticar, con una cantidad suficiente de líquido.

4.3. Contraindicaciones

Eulitop Retard está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo, a los fibratos en general o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedad hepática (con la excepción de hígado graso, que acompaña con frecuencia a la hipertrigliceridemia).
- Alteración de la vesícula biliar con o sin coledocistitis (ya que no puede excluirse una afectación hepática).
- Pacientes con alteraciones de la función renal que presenten un aclaramiento renal menor de 60 ml/min (incluyendo pacientes mayores de 70 años), en pacientes dializados o con síndrome nefrótico.
- Pacientes que presenten fotoalergia o reacciones fototóxicas conocidas a los fibratos.
- Embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).
- Pacientes tratados con maleato de perhexilina o con inhibidores de la MAO ya que existe un mayor riesgo de toxicidad hepática.
- Terapia combinada de bezafibrato con inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas) en pacientes con factores predisponentes de miopatía (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Es de suma importancia seguir la dieta y las otras medidas dietéticas que mejoran las alteraciones de los niveles de lípidos como la pérdida de peso y el tratamiento adecuado de otras alteraciones metabólicas (p. ej. diabetes y gota).

La respuesta a la terapia debe ser monitorizada realizando analíticas periódicas. El tratamiento se debe suspender si no se ha obtenido una respuesta adecuada en 3 o 4 meses.

Población pediátrica

Eulitop Retard no está recomendado en niños ya que no existe experiencia en esta población. No se puede dar una recomendación de dosis para niños.

Control de la función renal

En pacientes con hipoalbuminemia, p. ej. en el síndrome nefrótico, y en pacientes con la función renal comprometida, los comprimidos de bezafibrato de liberación prolongada deben ser sustituidos por comprimidos de bezafibrato de dosis menor y la función renal debe ser monitorizada con regularidad. Los pacientes con insuficiencia renal preexistente pueden desarrollar insuficiencia renal aguda si no se siguen estrictamente las recomendaciones de dosis de acuerdo a los valores de creatinina sérica o al aclaramiento de creatinina.

En caso de insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse de acuerdo al funcionamiento del riñón (ver sección 4.2). Dado que la terapia con medicamentos para la hiperlipidemia generalmente significa un tratamiento a largo plazo, la decisión de iniciar dicha terapia debe considerarse cuidadosamente en cada caso individual.

Trastornos musculares (miopatía/rabdomiólisis)

Puede producirse debilidad muscular, mialgia y calambres musculares, a menudo acompañados de un aumento considerable de creatinina quinasa (CK). En casos aislados se ha observado daño muscular grave (rabdomiólisis) con el uso de fibratos y otros fármacos hipolipemiantes. En caso de rabdomiólisis (especialmente en pacientes con insuficiencia renal), el tratamiento con bezafibrato debe interrumpirse inmediatamente. En la mayoría de los casos, este síndrome se produjo como consecuencia de una sobredosis de bezafibrato o debido a un uso inapropiado de los comprimidos de liberación prolongada de bezafibrato, más frecuentemente existiendo una insuficiencia renal. La incidencia de miotoxicidad aumenta en pacientes con antecedentes de hipoalbuminemia e insuficiencia renal. Esto se aplica en particular a pacientes con una enfermedad subyacente que aumenta el riesgo de miopatía (ver sección 4.3) o si ya existen enfermedades musculares.

El daño muscular debe discutirse en cualquier paciente con mialgia difusa, sensibilidad muscular dolorosa y / o una elevación significativa de la CPK de origen muscular (más de 5 veces lo normal); En estas condiciones, debe interrumpirse el tratamiento.

Además, el riesgo de daño muscular puede aumentar cuando se combina con otro fibrato o con un inhibidor de la HMG CoA reductasa (ver secciones 4.3 y 4.5).

Debido al riesgo de rabdomiólisis, Eulitop Retard sólo debe ser administrado con inhibidores de la HMG CoA reductasa en casos excepcionales y sólo cuando esté estrictamente indicado. La combinación con un inhibidor de la HMG CoA reductasa no debe utilizarse en pacientes con factores predisponentes a las miopatías (insuficiencia renal, infección grave, traumatismo, cirugía, alteraciones hormonales o electrolíticas) (ver sección 4.3). Los pacientes que estén recibiendo esta terapia combinada deben ser informados de los síntomas de la miopatía y ser atentamente monitorizados. El tratamiento se interrumpirá de inmediato cuando aparezcan los primeros signos de miopatía.

La administración conjunta de bezafibrato con estatinas (fluvastatina, pravastatina, simvastatina y cerivastatina) aumenta el riesgo de aparición de rabdomiólisis. Por lo tanto, la combinación de bezafibrato con una estatina debe limitarse a pacientes con hiperlipidemia combinada grave y alto riesgo cardiovascular que no hayan experimentado previamente enfermedades musculares u otras enfermedades subyacentes que aumenten el riesgo de miopatía.

Uso en pacientes con riesgo de formación de cálculos biliares

Bezafibrato altera la composición de la bilis. Se han notificado casos aislados de desarrollo de cálculos biliares. Por lo tanto, debe considerarse un seguimiento apropiado en caso de síntomas clínicos. Se desconoce si la aparición de cálculos biliares aumenta como resultado del tratamiento a largo plazo con bezafibrato, tal y como se ha observado con otros fármacos con un mecanismo de acción similar, o si cálculos biliares preexistentes aumentan de tamaño durante el curso del tratamiento con bezafibrato.

Debido a que no puede excluirse la colelitiasis como una posible reacción adversa del tratamiento con bezafibrato, deben llevarse a cabo los procedimientos de diagnóstico apropiados si se produjeran signos y síntomas relacionados con la colelitiasis (ver sección 4.8).

Cuando Eulitop Retard se administre concomitantemente con resinas de intercambio iónico (p. ej. colestiramina), deben transcurrir al menos 2 horas entre la administración de uno y otro fármaco (ver sección 4.5).

Control de los niveles lipídicos

Durante el tratamiento con bezafibrato, son necesarias las determinaciones periódicas de los lípidos séricos. Si tras 4-6 meses de tratamiento con las dosis recomendadas, la respuesta es insuficiente, debe interrumpirse el tratamiento.

Un nivel elevado de lípidos es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis y sus complicaciones (enfermedad coronaria, trastornos circulatorios cerebrales y periféricos).

Los riesgos asociados con la hiperlipidemia pueden potenciarse en presencia de otros factores como hipertensión, obesidad, tabaco, diabetes o predisposición genética. Estos factores, que representan un riesgo para el paciente a tratar, deben tenerse en cuenta cuando la hiperlipidemia en estos grupos de riesgo se trate con bezafibrato.

Control de la función hepática

Se aconseja revisar periódicamente los niveles de transaminasas, fosfatasa alcalina, LDH, bilirrubina y creatinina quinasa. Se deben controlar también los niveles de creatinina fosfoquinasa por los trastornos musculares. Debe interrumpirse el tratamiento con bezafibrato si persisten las anomalías.

Los aumentos de las transaminasas se observaron generalmente de forma transitoria en algunos pacientes. Con el conocimiento actual, parece justificarse lo siguiente:

- Un control sistemático de las transaminasas cada 3 meses durante los 12 primeros meses de tratamiento.
- Una suspensión del tratamiento en caso de que los niveles de AST y ALT aumenten más de 3 veces el límite superior normal.

Control del hemograma

Se recomienda realizar determinaciones periódicas del recuento sanguíneo durante los 12 primeros meses de tratamiento con bezafibrato. El tratamiento con bezafibrato se debe interrumpir en caso de anemia, leucopenia o trombocitopenia.

Se deben realizar controles hematológicos periódicos en pacientes con tratamientos prolongados (ver sección 4.8).

Anticoagulantes concomitantes

Eulitop Retard puede potenciar la acción de los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K tipo cumarina tales como warfarina, acenocumarol o femprocumon. La administración concomitante de bezafibrato con estos anticoagulantes precisa un estricto control del tiempo de protrombina (INR - Índice Internacional Normalizado). Debe tenerse precaución cuando un anticoagulante antagonista de la vitamina

K tipo cumarina se administra concomitantemente con bezafibrato. Puede ser necesario reducir la dosis del anticoagulante para mantener el nivel del tiempo de protrombina deseado (ver sección 4.5).

Estrógenos

Para pacientes que toman estrógenos o anticonceptivos que contienen estrógenos, se debe evaluar si la hiperlipidemia es de naturaleza primaria o secundaria (posible aumento en los niveles de lípidos causado por la administración oral de estrógenos). Eulitop Retard se prescribirá a los pacientes que tomen estrógenos considerando cada caso de forma individual.

Pancreatitis

Al igual que con otros fibratos, se ha notificado pancreatitis con bezafibrato. En pacientes con hipertrigliceridemia grave, esto puede deberse a una eficacia farmacológica inadecuada, efectos directos del fármaco o un efecto secundario mediado por colelitiasis con oclusión del colédoco.

Advertencia de excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido de liberación prolongada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Si Eulitop Retard se administra en combinación con otros fármacos o sustancias, se deben tener en cuenta las siguientes interacciones posibles:

Eulitop Retard potencia la acción de los anticoagulantes cumarínicos. Por ello, se debe reducir la dosis del anticoagulante en un 30-50% al iniciar el tratamiento con bezafibrato y dosificar controlando los parámetros habituales de coagulación (ver sección 4.4). Existe riesgo de aumento de los efectos secundarios musculares con estas sustancias, incluida la rabdomiólisis. Debe haber vigilancia clínica y biológica, especialmente al inicio de la asociación.

Eulitop Retard puede aumentar la acción de las sulfonilureas e insulina. Esto puede deberse a un aumento de la utilización de glucosa junto a una reducción simultánea de los requerimientos de insulina.

El riesgo de miopatía y rabdomiólisis puede incrementarse con la administración concomitante de colchicina y bezafibrato. Se recomienda realizar un seguimiento estrecho a los pacientes, especialmente al inicio del tratamiento combinado.

En casos aislados se ha descrito una disminución pronunciada pero reversible de la función renal en pacientes trasplantados que estaban recibiendo terapia inmunosupresora concomitantemente con bezafibrato. Dicha disminución va acompañada por el correspondiente incremento de los niveles de creatinina sérica. Por consiguiente, la función renal debe ser cuidadosamente monitorizada en estos pacientes y en caso de que se produzcan cambios en las pruebas de laboratorio, se valorará la interrupción del tratamiento con Eulitop Retard (ver sección 4.4).

Cuando se administre Eulitop Retard junto con resinas de intercambio iónico (por ej. colestiramina), debe transcurrir, como mínimo, un intervalo de 2 horas entre la administración de los dos fármacos, debido a que la absorción de bezafibrato se ve disminuida (ver sección 4.4).

No se debe administrar bezafibrato con maleato de perhexilina o inhibidores de la MAO ya que existe un mayor riesgo de toxicidad hepática.

La interacción entre inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) y fibratos puede variar en naturaleza e intensidad dependiendo de la combinación de los fármacos administrados. En algunos casos, una interacción farmacodinámica entre estos dos tipos de fármacos puede quizá también contribuir a un aumento del riesgo de miopatía, p. ej. insuficiencia renal, infección grave, trauma, cirugía, trastorno del equilibrio hormonal o electrolítico. Al igual que otros fibratos, el bezafibrato no debe combinarse con inhibidores de la HMG-CoA reductasa debido al riesgo de rabdomiólisis.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos de bezafibrato en mujeres embarazadas ni se conoce si se excreta en la leche materna. Por tanto, bezafibrato está contraindicado durante del embarazo y la lactancia (ver sección 4.3).

Embarazo

Hay datos limitados sobre el uso de bezafibrato en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). En la práctica clínica, hasta la fecha no ha aparecido ninguna malformación o efecto fetotóxico. Sin embargo, el seguimiento de los embarazos expuestos al bezafibrato es insuficiente para excluir cualquier riesgo.

No existe indicación para la prescripción de fibratos durante el embarazo, a excepción de hipertrigliceridemias mayores ($> 10 \text{ g/l}$) insuficientemente corregidas por la dieta y que exponen el a la madre a riesgo de pancreatitis aguda.

No se recomienda bezafibrato durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lactancia materna

No hay información sobre el paso de bezafibrato en la leche materna. Por tanto, no se recomienda la prescripción.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes que el bezafibrato puede reducir la capacidad de respuesta y la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto se debe a posibles efectos adversos como mareos, fatiga y debilidad muscular (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

El perfil de seguridad general de bezafibrato se basa en datos clínicos y experiencia post-comercialización.

Un total de 3.581 pacientes fueron reclutados en 48 ensayos clínicos. Las reacciones adversas observadas durante el desarrollo clínico y su utilización subsiguiente en la práctica clínica consistieron principalmente en síntomas de trastornos gastrointestinales que fueron generalmente transitorios y raramente condujeron a la suspensión del tratamiento. No se puede considerar que las reacciones adversas afecten a la seguridad a largo plazo, ya que generalmente aparecieron en los primeros meses de tratamiento y fueron transitorias o desaparecieron con la interrupción del tratamiento.

La miopatía (rabdomiólisis) se observó mayoritariamente cuando no se implementó la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Las reacciones adversas se agrupan según la clasificación de órganos del sistema MedDRA utilizando el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), 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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Efecto adverso
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Anemia, eosinofilia, agranulocitosis.
	Muy raras	Leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia, ésta última puede producir hemorragia (púrpura). Se recomienda la vigilancia periódica del cuadro hemático en tratamientos prolongados (ver sección 4.4).
Trastornos cardíacos	Muy raras	Cambios en el ritmo del corazón.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Mareo, cefalea, somnolencia.
	Raras	Neuropatía periférica, parestesia.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Alteraciones gastrointestinales.
	Poco frecuentes	Distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos.
	Raras	Pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Colestasis, hepatomegalia.
	Muy raras	Colelitiasis (ver sección 4.4).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Prurito, urticaria, reacción de fotosensibilidad, alopecia y erupción.
	Muy raras	Púrpura trombocitopénica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Lyell.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Debilidad muscular, mialgia y calambres musculares, a menudo acompañados por aumentos considerables de la creatinina quinasa.
	Muy raras	Daño muscular agudo (rabdomiólisis). Si se sospecha rabdomiólisis, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con bezafibrato y monitorizar cuidadosamente la función renal.

Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Disuria, oliguria, hematuria, proteinuria e insuficiencia renal aguda.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción eréctil, cambios en la libido.
Exploraciones complementarias¹	Poco frecuentes	Aumento de la creatinina fosfoquinasa en sangre, aumento de la creatinina en sangre, aumento o disminución de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de los niveles sanguíneos de urea, aumento de las plaquetas, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito y de los glóbulos blancos, aumento de las transaminasas. La disminución de la gamma-glutamyl transferasa y en paralelo de la fosfatasa alcalina puede utilizarse como indicador del cumplimiento del tratamiento por el paciente.
	Muy raras	Disminución de los niveles de hemoglobina, aumento del número de plaquetas en sangre, disminución del número de glóbulos blancos, aumento, aumento de la gamma-glutamyl transferasa, incremento en los niveles de transaminasas.
Trastornos psiquiátricos	Raras	Depresión, insomnio.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	Enfermedad pulmonar intersticial.

¹Las anomalías en pruebas de laboratorio se han notificado durante los ensayos clínicos y también durante el periodo post-comercialización.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Se desconoce un cuadro específico de intoxicación. En caso de producirse una sobredosis, será necesario el habitual lavado gástrico y el tratamiento sintomático. No existe ningún antídoto específico. En caso de rabdomiólisis (generalmente en pacientes con la función renal deteriorada), se debe interrumpir el tratamiento con Eulitop Retard inmediatamente y la función renal debe ser monitorizada cuidadosamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fibratos, código ATC: C10AB02

Bezafibrato disminuye los niveles elevados de lípidos sanguíneos (triglicéridos y colesterol). Los niveles de las lipoproteínas VLDL y LDL se reducen, mientras que los de las HDL aumentan. Eulitop Retard aumenta la actividad de las lipasas (lipoprotein lipasa y lipoprotein lipasa hepática), enzimas que participan en el catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. En el desarrollo de la degradación intensificada de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (quilomicrones, VLDL), se forman los precursores de las HDL, lo que explica que aumenten las HDL. Por tanto, bezafibrato disminuye la biosíntesis de colesterol, que está acompañada por una estimulación del catabolismo lipoproteico mediado por el receptor LDL.

El aumento de fibrinógeno es un importante factor de riesgo junto a los lípidos, el tabaquismo y la hipertensión, en el desarrollo de la placa de ateroma. El fibrinógeno juega un importante papel en la viscosidad, y por tanto en el flujo sanguíneo, y también parece jugar un papel importante en el desarrollo de trombos.

Bezafibrato actúa sobre los factores trombogénicos. Se puede alcanzar un importante descenso en los niveles plasmáticos de fibrinógeno. Esto puede llevar, además de otras cosas, a reducir la viscosidad plasmática y sanguínea. También se ha observado una disminución de la agregación plaquetaria.

Existen evidencias de que el tratamiento con fibratos puede reducir los episodios de cardiopatía coronaria pero no se ha demostrado que reduzca la mortalidad por cualquier causa en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular.

Se ha informado de casos en pacientes diabéticos, de una reducción de la concentración de la glucosa en sangre debido a un aumento de la tolerancia a la misma. En estos pacientes, bezafibrato reduce la concentración de los ácidos grasos en ayunas y en estado postprandial.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Bezafibrato se absorbe rápidamente y casi completamente después de tomar el comprimido recubierto con película estándar (conocido como bezafibrato y que contiene 200 mg de bezafibrato).

Al cabo de 3-4 horas tras la administración se alcanza la concentración máxima que es aproximadamente de 6 mg/l.

Biodisponibilidad

La biodisponibilidad relativa de Eulitop Retard (400 mg de bezafibrato) es de un 70% respecto a la de la formulación normal de Eulitop (200 mg de bezafibrato), que se absorbe completamente tras su administración oral.

Distribución

Cerca del 94-96% del bezafibrato, se une a las proteínas plasmáticas y el volumen aparente de distribución es aproximadamente de 17 l.

Biotransformación

El 50% de la dosis administrada se recupera en la orina como fármaco inalterado y el 20% como glucurónido conjugado.

Eliminación

La eliminación es rápida y la excreción es casi exclusivamente renal, como fármaco inalterado o como glucurónido. En menos de 48 horas, el 95% de la actividad del fármaco marcado con ^{14}C se recupera en la orina y el 3% en las heces. El grado de aclaramiento renal varía desde 3,4 a 6 l/h. La vida media de eliminación del bezafibrato retard es de 2-4 h para la forma de liberación prolongada y de 1-2 h para los comprimidos recubiertos. La eliminación de bezafibrato está disminuida en pacientes con insuficiencia renal.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

En pacientes con la función renal reducida, la eliminación del bezafibrato es menor y son necesarios ajustes de la dosis para prevenir la acumulación del fármaco con los consiguientes efectos tóxicos.

Hay una correlación entre el aclaramiento de creatinina y la vida media de eliminación del bezafibrato, al disminuir el aclaramiento, la vida media de eliminación aumenta. Debido a su alta afinidad para unirse a proteínas plasmáticas, no es posible la diálisis. En pacientes dializados, el uso de bezafibrato está contraindicado.

Investigaciones de los parámetros farmacocinéticos en pacientes de edad avanzada, sugieren que la eliminación puede retrasarse en pacientes con la función hepática disminuida.

El uso de bezafibrato está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática (con la excepción de esteatosis hepática). Ver sección 4.3.

En los pacientes de edad avanzada existe una reducción fisiológica de la función renal con la edad. La dosis de bezafibrato se debe ajustar en relación a la creatinina sérica y el aclaramiento de creatinina. En pacientes de edad avanzada con aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min, no se debe utilizar bezafibrato en comprimidos de liberación prolongada. La eliminación de bezafibrato se reduce en pacientes con función renal reducida; Por lo tanto, la posología debe ajustarse en estos pacientes para evitar cualquier acumulación del fármaco y la aparición de efectos tóxicos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:

Lactosa

Polivinilpirrolidona

Laurilsulfato sódico

Hidroxipropilmetilcelulosa

Dióxido de silicio coloidal

Estearato de magnesio

Agua purificada

Recubrimiento:

Hidroxipropilmetilcelulosa

Eudragit NE30D

Lactosa

Polietilenglicol
Talco
Dióxido de titanio
Polisorbato 80
Citrato sódico
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Eulitop Retard se presenta en cajas conteniendo envases tipo blíster (aluminio/PVC) con 30 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro: 57.150

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: octubre 1986
Fecha de la última renovación: octubre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2023

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es>)