FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Secalip 200 mg cápsulas duras.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 200 mg de fenofibrato.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula contiene 101 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula contiene 101 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras de gelatina.
Cápsulas de color ocre.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Secalip 200 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
- Hiperlipidemia mixta en pacientes de elevado riesgo cardiovascular además de una estatina cuando los triglicéridos y el colesterol HDL no se controlan debidamente.

4.2. Posología y forma de administración

La respuesta terapéutica se comprobará mediante la determinación de los valores lipídicos séricos. En caso de no alcanzar una respuesta adecuada después de varios meses de tratamiento (por ejemplo 3 meses), deben de ser previstas medidas terapéuticas complementarias o diferentes.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Posología

Adultos:
La dosis recomendada es de una cápsula de 200 mg al día.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario ajustar la dosis. Se recomienda la dosis habitual, excepto para la disminución de la función renal con una tasa de filtración glomerular estimada <60 ml/min/1.73 m^2 (ver *Pacientes con insuficiencia renal*).

Pacientes con insuficiencia renal
Fenofibrato no debe utilizarse si existe insuficiencia renal grave, definida como eGFR <30 ml / min por 1.73 m^2.
Si la eGFR está entre 30 y 59 mL / min por 1.73 m^2, la dosis de fenofibrato no debe exceder 100 mg estándar o 67 mg micronizada una vez al día.
Si, durante el seguimiento, el eGFR disminuye de forma persistente a <30 ml / min por 1,73 m^2, fenofibrato se debe suspender.

Insuficiencia hepática:
Secalip 200 mg no está recomendado para pacientes con insuficiencia hepática debido a la falta de datos.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de fenofibrato en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. Por lo tanto, no se recomienda el empleo de fenofibrato en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Forma de administración

La cápsula debe ser ingerida entera durante una comida.

4.3. Contraindicaciones

- Insuficiencia hepática (incluida cirrosis biliar y una anormalidad de la función hepática inexplicable persistente).
- Enfermedad de la vesícula biliar conocida.
- Insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular estimada < 30 mL/min/1.73 m^2).
- Pancreatitis aguda o crónica, con la excepción de pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia grave.
- Reacciones conocidas de fotosensibilidad o fototoxicidad durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno.
- Hipersensibilidad al fenofibrato o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Causas de hiperlipemias:
Las hipercolesterolemias secundarias causadas por diabetes mellitus de tipo 2 no controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemia, trastorno obstructivo hepático, tratamiento farmacológico, alcoholismo, deben ser adecuadamente tratadas antes de considerar el tratamiento con fenofibrato.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se pueden observar hipercolesterolemias secundarias relacionadas al tratamiento farmacológico con diuréticos, agentes β-bloqueantes, estrógeno, progestágenos, anticonceptivos orales combinados, agentes inmunosupresores e inhibidores de la proteasa. En estos casos es preciso determinar si su hiperlipidemia es primaria o secundaria (los eventuales altos niveles lipídicos pueden ser causados por estos agentes terapéuticos).

Función hepática: Al igual que con otros hipolipemiantes, se han observado aumentos de transaminasas en algunos pacientes. En la mayoría de los casos, estos aumentos fueron transitorios, leves y asintomáticos. Se recomienda, sin embargo, un control sistemático de las transaminasas cada 3 meses, durante los 12 primeros meses de tratamiento y a partir de entonces periódicamente. Deberá prestarse especial atención a aquellos pacientes que desarrollen un aumento de transaminasas, y se suspenderá el tratamiento en caso de que los niveles de las ASAT (SGOT) y ALAT (SGPT) superen el triple del límite superior del valor normal Si se producen síntomas indicativos de hepatitis (p.ej. ictericia, prurito) y el diagnóstico es confirmado por las pruebas de laboratorio, se debe interrumpir el tratamiento con fenofibrato.

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

Músculo:
Se han notificado casos de toxicidad muscular, incluyendo raramente casos de rabdomiolisis, en pacientes en tratamiento con fibratos y otros hipolipemiantes con o sin insuficiencia renal. La incidencia de estos trastornos aumenta en caso de hipoalbuminemia e insuficiencia renal previa. Se sospechará toxicidad muscular en pacientes que presenten mialgia difusa, miositis, calambres, debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de CPK (superiores a 5 veces el valor normal). En tales casos, se suspenderá el tratamiento con fenofibrato.
El riesgo de desarrollar rabdomiolisis puede aumentar en pacientes predispuestos a miopatias y/o rabdomiolisis, incluyendo a mayores de 70 años, historial personal o familiar de trastornos musculares hereditarios, insuficiencia renal, hipoalbuminemia, hipotiroidismo y a los que ingieren grandes cantidades de alcohol. Deberá tenerse especial precaución con estos pacientes y sopesar cuidadosamente la relación entre los posibles beneficios y los riesgos de la terapia con fenofibrato.

El riesgo de toxicidad muscular puede aumentar cuando el medicamento se administra en asociación con otros fibratos o con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, especialmente en caso de existir trastornos musculares anteriores. En consecuencia, la co-prescripción de fenofibrato con inhibidores de la HMG-CoA reductasa u otros fibratos deberá reservarse a aquellos pacientes que presenten una grave dislipidemia asociada a un alto riesgo cardiovascular pero sin antecedentes de afecciones musculares y con un control estricto de la toxicidad muscular potencial.

Función renal:
Secalip está contraindicado en insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Secalip debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. La dosis debe ser ajustada en pacientes cuya tasa de filtración glomerular estimada es de 30 a 59 mL / min / 1,73 m^2 (ver sección 4.2).

Se han notificado aumentos reversibles de creatinina sérica en pacientes que recibieron monoterapia con fenofibrato o coadministrados con estatinas. Las elevaciones de la creatinina sérica fueron

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

generalmente estables a lo largo del tiempo sin evidencia de un aumento continuo de creatinina sérica con terapia a largo plazo y tendieron a regresar al estado basal tras suspender el tratamiento.

Durante los ensayos clínicos, el 10% de los pacientes presentaron un aumento de creatinina desde el estado basal superior a 30 μmol / L con fenofibrato y simvastatina co-administrados versus 4,4% con monoterapia con estatinas. 0,3% de los pacientes que recibieron coadministración tuvieron aumentos clínicamente relevantes de creatinina a valores> 200 μmol / L.

El tratamiento debe ser interrumpido cuando el nivel de creatinina es 50% por encima del límite superior de la normalidad. Se recomienda que creatinina se mida durante los 3 primeros meses después del inicio del tratamiento y posteriormente de forma periódica.

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 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula, esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anticoagulantes orales:

El fenofibrato potencia el efecto de los anticoagulantes orales y puede incrementar el riesgo de hemorragia. Se recomienda reducir en un tercio la dosis de los anticoagulantes al iniciar el tratamiento con fenofibrato e ir ajustando gradualmente la dosis, si fuese necesario, en función de los controles INR (International Normalised Ratio).

Ciclosporina:

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

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa y otros fibratos:

El riesgo de toxicidad muscular grave aumenta cuando fenofibrato es utilizado en asociación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa o con otros fibratos. Esta asociación terapéutica debe utilizarse con precaución y se vigilará atentamente cualquier signo de toxicidad muscular (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Glitazonas:

Se han comunicado casos de reducción paradójica reversible de colesterol-HDL durante la administración concomitante de fenofibrato y glitazonas. Por lo tanto, se recomienda monitorizar el colesterol-HDL si se añade uno de estos tratamientos al otro e interrumpir el tratamiento si el colesterol-HDL es demasiado bajo.

Enzimas del citocromo P450:

Estudios *in vitro* con microsomas de hígado humano indican que tanto el fenofibrato como el ácido fenofíbrico no son inhibidores de las isoformas CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1, o CYP1A2 del citocromo (CYP) P450. Son inhibidores débiles de las isoformas CYP2C19 y del CYP2A6 e inhibidores con baja a moderada intensidad de la isoforma CYP2C9 a concentraciones terapéuticas.

Los pacientes a los que se les administra conjuntamente fenofibrato y medicamentos con un estrecho margen terapéutico metabolizados por CYP2C19, CYP2A6, y en especial CYP2C9, deben controlarse estrechamente y, si fuera necesario, se recomienda ajustar la dosis de estos medicamentos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el uso del fenofibrato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no demostraron ningún efecto teratógenico. Los efectos embriotóxicos aparecen a las dosis de toxicidad materna (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad 5.3). El riesgo potencial para los humanos no es conocido. Por lo tanto, Secalip 200 mg deberá ser administrado durante el embarazo sólo tras una cuidadosa valoración de la relación beneficio / riesgo.

Lactancia

Se desconoce si fenofibrato y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede descartar que haya riesgo para el lactante. Por lo tanto, no debe usarse fenofibrato durante la lactancia .

Fertilidad

Se han observado efectos reversibles sobre la fertilidad en animales (ver sección 5.3). No hay datos clínicos sobre la fertilidad por el uso de Secalip.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Secalip 200 mg tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que con mayor frecuencia se han notificado durante la terapia con fenofibrato son trastornos digestivos, gástricos o intestinales.
Las siguientes reacciones adversas se han observado durante los ensayos clínicos controlados con placebo (n=2344) con las frecuencias que se indican a continuación:

Clasificación de órganos-sistema MedDRA	**Frecuentes** **>1/100, <1/10**	**Poco frecuentes** **>1/1.000, <1/100**	**Raras** **>1/10.000, <1/1.000**	**Muy raras <1/10.000 incluyendo casos aislados**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Disminución de hemoglobina ~~y~~ disminución del recuento de leucocitos	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea		
Trastornos vasculares		Tromboembolismo (embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda)*		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos gastrointestinales	Sígnos y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia)	Pancreatitis*		
Trastornos hepatobiliares	Aumento de transaminasas (ver sección 4.4)	Colelitiasis (ver sección 4.4)	Hepatitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hipersensibilidad cutánea (p.ej... rash, prurito, urticaria)	Alopecia Reacciones de fotosensibilidad	
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Trastornos musculares (p.ej. mialgia, miositis, espasmos y debilidad musculares)		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción sexual		
Exploraciones complementarias	Aumento de los niveles de homocisteina en sangre**	Aumento de creatinina en sangre	Aumento de urea en sangre	

*En el estudio FIELD, ensayo controlado aleatorio con placebo realizado con 9795 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se observó un aumento de casos de pancreatitis, estadísticamente significativo, en los pacientes tratados con fenofibrato versus los pacientes tratados con placebo (0,8% versus 0,5%; p = 0,031). En el mismo estudio, se observó un aumento en la incidencia de embolismo pulmonar, estadísticamente significativo (0,7% en el grupo placebo versus 1,1% en el grupo fenofibrato; p = 0,022) y un aumento de trombosis venosa profunda, estadísticamente no significativo (placebo: 1,0 % [48/4900 pacientes] versus fenofibrato 1,4% [67/4895 pacientes]; p = 0,074).

**En el estudio FIELD, el aumento promedio en el nivel de homocisteína sanguínea en los pacientes tratados con fenofibrato fue de 6,5 µmol / l, y fue reversible al suspender el tratamiento con fenofibrato. El aumento del riesgo de eventos trombóticos venosos puede estar relacionado con el aumento del nivel de homocisteína. El significado clínico de esto no está claro.

[a] Además de los efectos adversos registrados durante los ensayos clínicos, los siguientes efectos adversos se han registrado espontáneamente durante el seguimiento postcomercialización del uso de fenofibrato. No se puede dar una estimación de la frecuencia precisa a partir de los datos disponibles y, por tanto, se clasifica como "no conocida":

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Enfermedad pulmonar intersticial

Trastornos músculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos: Rabdomiolisis.

Trastornos hepatobiliares: Ictericia, complicaciones de colelitiasis (por ejemplo colecistitis, colangitis, cólicos biliares).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Reacciones cutáneas graves (p.e. eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos generales y de las condiciones del lugar de administración: Fatiga

Notificación de sospechas 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

Sólo se han recibido casos aislados de sobredosis de fenofibrato. En la mayoría de los casos no se registraron síntomas de sobredosis**.** No se conoce ningún antídoto específico. En caso de sospecha de sobredosis, recurrir al tratamiento sintomático e instaurar las medidas de soporte necesarias. El fenofibrato no puede ser eliminado por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes hipolipidemiantes/ Reductores de las tasas de colesterol y triglicéridos / Fibratos. Código ATC: C10 AB 05

El fenofibrato es un derivado del ácido fíbrico cuyo efecto sobre los lípidos en humanos se realiza mediante la activación del receptor de la actividad proliferativa de los peroxisomas "Peroxisome Proliferator Activated Receptor type α = PPARα".

Gracias a la activación del PPARα, el fenofibrato hace aumentar la lipolisis y la eliminación de las partículas aterogénicas ricas en triglicéridos del plasma, activando la lipoproteín lipasa y reduciendo la producción de la apoproteína CIII. La activación del PPARα favorece también el aumento de la síntesis de las apoproteínas AI y AII.

Ambos efectos del fenofibrato sobre las lipoproteínas conducen a la reducción de las fracciones de baja y muy baja densidad (VLDL y LDL) que contienen la liproproteína B y a un aumento de la fracción lipoproteínica de alta densidad (HDL) que contiene las apoproteínas AI y AII.

Además, mediante la modulación de la síntesis y del catabolismo de las VLDL, el fenofibrato aumenta el aclaramiento de las LDL, reduciendo los niveles de partículas pequeñas y densas de las LDL, que suelen estar elevados en los fenotipos de lipoproteínas aterogénicas, trastorno común en los pacientes con riesgo cardiovascular.

Durante los ensayos clínicos llevados a cabo con fenofibrato, el nivel de colesterol total disminuyó entre el 20 y el 25%, él de los triglicéridos entre un 40 y un 55% y él del HDL-colesterol aumentó entre un 10 y un 30%.

En los pacientes hipercolesterolémicos, los niveles de LDL-colesterol disminuyeron entre un 20 y un 35%, y el efecto global sobre el colesterol dio como resultado una disminución de los cocientes

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

colesterol total / colesterol HDL, LDL-colesterol / HDL-colesterol, o Apo B / Apo AI, todos ellos indicadores del riesgo aterógeno.

Debido a estos efectos sobre el LDL-colesterol y sobre los triglicéridos, el tratamiento con fenofibrato puede ser beneficioso en pacientes hipercolesterolémicos con o sin hipertrigliceridemia asociada, incluidas las hiperlipoproteinemias secundarias tales como la de la diabetes mellitus de tipo 2.

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.

El estudio de lípidos ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) fue un estudio aleatorizado y controlado por placebo de 5518 enfermos de diabetes mellitus tipo 2 tratados con fenofibrato además de simvastatina. El tratamiento de fenofibrato más simvastatina no mostró ninguna diferencia significativa comparado con la monoterapia de simvastatina en los resultados primarios compuestos de infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal y muerte cardiovascular (índice de riesgo [HR] 0,92, 95% IC 0,79-1,08, p = 0,32; reducción absoluta de riesgo: 0,74%). En el subgrupo previamente especificado de enfermos dislipidémicos, definidos como los pertenecientes al tercio inferior de HDL-C (≤34 mg/dl ó 0,88 mmol/L) y el tercio superior de TG (≥204 mg/dl ó 2,3 mmol/L) al inicio, el tratamiento de fenofibrato más simvastatina demostró una reducción relativa del 31% comparado con la monoterapia de simvastatina en el resultado primario compuesto (índice de riesgo [HR] 0,69, 95% IC 0,49-0,97, p = 0,03 ; reducción de riesgo absoluto: 4,95%). En el análisis de otro subgrupo previamente especificado se identificó una interacción del tratamiento-por-género estadísticamente significativa (p = 0,01) que indica una posible ventaja de la politerapia en hombres (p=0,037) pero un riesgo potencialmente mayor en los resultados primarios en las mujeres tratadas con politerapia comparado con la monoterapia de simvastatina (p=0,069). Esto no se observó en el antedicho subgrupo de dislipidémicos pero tampoco hubo muestras claras de ventajas para las mujeres dislipidémicas tratadas con fenofibrato más simvastatina, y no se puede excluir un posible efecto nocivo en este subgrupo.

Los depósitos de colesterol extravasculares (xantomas tendinosos y tuberosos) pueden sufrir, bajo tratamiento con fenofibrato, una reducción importante e incluso una desaparición total.

Pacientes con elevados niveles de fibrinógeno tratados con fenofibrato presentaron una reducción significativa de este parámetro, igual que aquellos que tenían una elevada tasa de Lp(a). Otros marcadores de la inflamación como la Proteína C Reactiva disminuyeron con el tratamiento con fenofibrato.

El efecto uricosúrico del fenofibrato conduce a la reducción en un 25% aproximadamente del nivel de ácido úrico, reducción que puede beneficiar a los pacientes dislipidémicos con hiperuricemia.

Se ha demostrado un efecto antiagregante plaquetario del fenofibrato en animales, y también en el hombre en el curso de un estudio clínico. Se manifiesta por una disminución de la agregación plaquetaria inducida por ADP, ácido araquidónico y epinefrina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Absorción

Se alcanza una concentración plasmática máxima (Cmax) al cabo de 5 horas de la administración oral. La concentración plasmática media es del orden de 15 µg/ml para una posología de una cápsula de Secalip 200 mg. o de 3 cápsulas de fenofibrato 100 mg/día. Esta tasa es estable a lo largo de los tratamientos prolongados. La absorción de fenofibrato aumenta cuando se administra con alimento.

Distribución

El ácido fenofíbrico se une fuertemente (más de un 99%) a la albúmina sérica.

Metabolismo o Biotransformación

Después de la administración oral, el fenofibrato se hidroliza rápidamente por esterasas al metabolito farmacológicamente activo, el ácido fenofíbrico. No puede detectarse fenofibrato inalterado en el plasma. El fenofibrato no es un sustrato para la isoforma CYP 3A4. No hay implicación de metabolismo hepático microsomal.

Eliminación

El fármaco se excreta principalmente por vía urinaria. La casi totalidad del producto se elimina en 6 días. El fenofibrato se elimina principalmente en forma de ácido fenofíbrico y de su conjugado glucurónido. En pacientes ancianos, el aclaramiento plasmático total aparente del ácido fenofíbrico no está modificado.

Los estudios cinéticos realizados tras la administración de una dosis única y tratamiento continuo han demostrado que el fármaco no se acumula. El ácido fenofíbrico no se elimina por hemodiálisis.
La semi-vida plasmática de eliminación del ácido fenofíbrico es de aproximadamente 20 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En un estudio no clínico en ratas, la administración oral durante tres meses de ácido fenofíbrico, el metabolito activo del fenofibrato, produjo toxicidad en los músculos esqueléticos (particularmente aquellos ricos en miofibras oxidativas de tipo I), degeneración cardiaca, anemia y disminución del peso corporal. No se observó toxicidad esquelética a dosis de hasta 30 mg/kg (aproximadamente 17 veces la exposición en humanos a la dosis máxima recomendada (MRHD). No se observó ningún signo de cardiomiotoxicidad en una exposición de aproximadamente 3 veces la exposición a la MRHD. En perros tratados durante 3 meses se produjeron erosiones y úlceras reversibles en el tracto gastrointestinal; en este estudio no se observaron lesiones gastrointestinales con una exposición de aproximadamente 5 veces la exposición a la MRHD.

Los estudios de mutagenicidad del fenofibrato fueron negativos.

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

Estudios realizados en ratones, ratas y conejos no revelaron ningún efecto teratogénico. Se han observado efectos de embriotoxicidad a las dosis de toxicidad materna. A altas dosis se observaron una prolongación del periodo de gestación y dificultades en el parto.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En un estudio de toxicidad de dosis repetidas con ácido fenofíbrico en perros jóvenes, se observó hipospermia reversible y vacuolización testicular así como inmadurez de los ovarios. Sin embargo, no se detectaron efectos sobre la fertilidad en estudios no clínicos de toxicidad reproductiva realizados con fenofibrato.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lauril sulfato de sodio, lactosa monohidrato, almidón de maíz pregelatinizado, povidona, estearato de magnesio.

Cápsulas duras de gelatina: dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E 172), óxido de hierro amarillo (E172) y gelatina.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja de 30 cápsulas en plaqueta termoformada (PVC/Alu).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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 legal.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LACER, S.A. - Boters, 5
08290 Cerdanyola del Vallès
Barcelona – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.176

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

Mayo 2009.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2017