

Nomb. Producto: GADOLIP® 135	PROSPECTO
Cód. Interno: 320558-001	Pharmacode: 20558
Cód. EAN:	
Sustrato: OBRA 56 - 60 g	
Tintas CMYK:	
Tintas Pantone: 1 Reflex blue C	
Barniz: NO	
Troquel: NO	Fto. Cerrado: 30 x 190 mm
Aprobación: 03/08/2022	
O.T. 3690	

Classic grupo creativo
Alejandro Gallinal 2325 - Tel. 2525 8802*

SISTEMA CORPORAL Evento adverso	Fenofibrato* (N = 439)	Placebo (N = 365)
GENERALES		
Dolor abdominal	4,6%	4,4%
Dolor de espalda	3,4%	2,5%
Dolor de cabeza	3,2%	2,7%
DIGESTIVO		
Náusea	2,3%	1,9%
Constipación	2,1%	1,4%
PRUEBAS DE LABORATORIO		
Test hepáticos anormales	7,5%	1,4%
AST elevada	3,4%	0,5%
ALT elevada	3,0%	1,6%
Elevada creatina fosfoquinasa	3,0%	1,4%
RESPIRATORIO		
Desorden respiratorio	6,2%	5,5%
Rinitis	2,3%	1,1%
* Dosis equivalente a Gadolip® 135		

Se observó urticaria en el 1,1% frente al 0%, y erupción en el 1,4% frente al 0,8% de los pacientes tratados con fenofibrato versus placebo.

Los siguientes eventos adversos no enumerados anteriormente se notificaron en ≥3% de los pacientes que tomaron fenofibrato solo:

- Trastornos gastrointestinales: diarrea, dispepsia
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: dolor
- Infecciones e infestaciones: nasofaringitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, mialgia, dolor en las extremidades
- Trastornos del sistema nervioso: mareos

Aumento de las enzimas hepáticas

En un análisis agrupado de tres estudios controlados doble ciego de 12 semanas de fenofibrato, los aumentos en ALT y AST >3 veces el límite superior de lo normal en dos ocasiones consecutivas ocurrieron en 1,9% y 0,2%, respectivamente, de los pacientes que recibieron fenofibrato 135 mg al día y placebo, sin otros fármacos que alteren los lípidos. En un análisis agrupado de 10 ensayos controlados con placebo, un aumento >3 veces el límite superior de la normalidad en ALT ocurrió en el 5,3% de los pacientes que tomaban fenofibrato versus 1,1% de los pacientes tratados con placebo. En un estudio de 8 semanas, la incidencia de elevaciones en ALT o AST ≥3 veces el límite superior de la normalidad fue del 13% en pacientes que recibieron dosis equivalentes de 90 mg a 135 mg de fenofibrato al día, y fue del 0% en aquellos que recibieron dosis equivalentes a 45 mg o menos de fenofibrato al día o placebo.

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación del fenofibrato. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no es siempre posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga: rabdomiólisis, pancreatitis, insuficiencia renal, espasmos musculares, insuficiencia renal aguda, hepatitis, cirrosis, aumento de la bilirrubina total, anemia, astenia, HDL-C gravemente deprimido y enfermedad pulmonar intersticial. Las reacciones de fotosensibilidad al fenofibrato han ocurrido días o meses después del inicio, en algunos de estos casos, los pacientes informaron una reacción previa de fotosensibilidad al ketoprofeno.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de Gadolip® 135. El cuidado de apoyo general del paciente es indicado, incluida la monitorización de los signos vitales y la observación del estado clínico, en caso de sobredosis. Si está indicado, la eliminación del fármaco no absorbido debe lograrse mediante emesis o lavado gástrico; se deben tomar las precauciones habituales para mantener las vías respiratorias. Debido a que el fenofibrato se une altamente a las proteínas plasmáticas, no se debe considerar la hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT), tel. 1722.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30 cápsulas con microcomprimidos gastroresistentes de liberación prolongada.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente inferior a 25°C, protegido de la humedad.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



Laboratorio Gador S.A. N° 259
La Paz 2257 - Montevideo
Tel. 2401 64 44 - Email:uy-info@gador.com
D.T. Quim. Farm. Christian Díaz
Reg. M.S.P. N° 45886 - Ley 15443

ESTA CARA A LA VISTA



10 mm



GADOLIP® 135
ÁCIDO FENOFÍBRICO 135 mg

Venta bajo receta profesional
Industria argentina

Cápsulas con microcomprimidos gastroresistentes de liberación prolongada
Via oral

Cada cápsula con microcomprimidos gastroresistentes de liberación prolongada contiene:
Ácido fenofibrato (equivalente a 178,69 mg de fenofibrato de colina).....135 mg.
Excipientes..... c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento de la hipertrigliceridemia grave

Gadolip® 135 está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir los triglicéridos (TG) en pacientes con hipertrigliceridemia severa. La mejora del control glucémico en pacientes diabéticos que presentan quilomicronemia normalmente evitará la necesidad de una intervención farmacológica. Los niveles elevados de triglicéridos en suero (por ejemplo, >2000 mg/dL) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. El efecto de la terapia con Gadolip® 135 sobre la reducción de este riesgo no se ha estudiado adecuadamente.

Tratamiento de la hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta

Gadolip® 135 está indicado como terapia complementaria a la dieta para reducir las lipoproteínas de baja densidad - colesterol elevadas (LDL-C), colesterol total (Total-C), triglicéridos (TG) y apolipoproteína B (ApoB), y para aumentar el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en pacientes con hipercolesterolemia o dislipidemia mixta.

Limitaciones de uso

El fenofibrato a una dosis equivalente a 135 mg de Gadolip® 135 no redujo la morbilidad y mortalidad para la enfermedad coronaria en 2 grandes ensayos clínicos, controlados y aleatorios en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Consideraciones generales para el tratamiento

Se deben realizar estudios de laboratorio para establecer que los niveles de lípidos son anormales antes de instituir la terapia con Gadolip® 135.

Se deben hacer todos los intentos razonables para controlar los lípidos séricos con métodos no farmacológicos incluyendo dieta adecuada, ejercicio, pérdida de peso en pacientes obesos y control de cualquier patología previa como diabetes mellitus e hipotiroidismo que pudieran estar contribuyendo al desorden lipídico. Medicamentos que se sabe que exacerban la hipertrigliceridemia (betabloqueantes, tiазidas, estrógenos) deben suspenderse o cambiarse si es posible, y debe reducirse la ingesta excesiva de alcohol antes de considerar la terapia con medicamentos para reducir los triglicéridos. Si se toma la decisión de utilizar medicamentos que alteran los lípidos, se debe advertir al paciente que esto no reduce la importancia de adherirse a la dieta indicada. La terapia con medicamentos no está indicada para pacientes que tienen elevaciones de quilomicrones y triglicéridos plasmáticos, pero que tienen niveles normales de VLDL.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Consideraciones generales

Los pacientes deben seguir una dieta adecuada para reducir los lípidos antes de recibir Gadolip® 135 y debe continuar con esta dieta durante el tratamiento. Las cápsulas con microcomprimidos gastroresistentes de liberación prolongada de Gadolip® 135 se pueden tomar independientemente de las comidas. Se debe advertir a los pacientes que traguen las cápsulas de Gadolip® 135 enteras. No abra, triture, disuelva ni mastique las cápsulas. Se deben controlar los lípidos séricos periódicamente.

Hipertrigliceridemia severa

La dosis inicial de Gadolip® 135 es de una cápsula una vez al día. La dosis debe individualizarse de acuerdo con la respuesta del paciente, y debe ajustarse si es necesario después de repetir la determinación de lípidos a intervalos de 4 a 8 semanas. La dosis máxima es de 135 mg (una cápsula) diarios.

Hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta

La dosis de Gadolip® 135 es de 135 mg (una cápsula) una vez al día.

Función renal alterada

El tratamiento con ácido fenofibrato se recomienda iniciar a una dosis de 45 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal moderada y solo debe aumentarse después de evaluar los efectos sobre la función renal y niveles de lípidos a esta dosis; por este motivo, Gadolip® 135 no debe emplearse en esta etapa / condición. Debe evitarse el uso de Gadolip® 135 en pacientes con función renal severamente alterada.

Pacientes geriátricos

La selección de la dosis para los ancianos debe realizarse en función de su función renal.

CONTRAINDICACIONES

Gadolip® 135 está contraindicado en:

- pacientes con insuficiencia renal grave, incluidos los que reciben diálisis
- pacientes con enfermedad hepática activa, incluidos aquellos con cirrosis biliar primaria y anomalías persistentes de la función hepática
- pacientes con antecedentes de patologías asociadas a la vesícula biliar
- madres lactantes
- pacientes con hipersensibilidad al ácido fenofibrato o al fenofibrato

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Mortalidad y morbilidad de la enfermedad coronaria

El efecto del ácido fenofibrato sobre la morbilidad y mortalidad por enfermedades coronarias y mortalidad asociada a enfermedades no cardiovasculares no se ha establecido. Debido a las similitudes entre Gadolip® 135 y fenofibrato, clofibrato y gemfibrozil, los hallazgos de los siguientes estudios clínicos aleatorizados, controlados contra placebo realizados con los mencionados fibratos también podrían aplicar a Gadolip® 135.

El estudio *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Lipid* (ACCORD Lipid) fue un estudio aleatorizado, controlado contra placebo, de 5518 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento de base con estatinas, tratados con fenofibrato. La duración media del seguimiento fue de 4,7 años. La terapia de combinación de fenofibrato más estatinas mostró una reducción no significativa del 8% en el riesgo relativo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), compuesto de infarto de miocardio no mortal, accidente



20558

15 mm

10 mm

cerebrovascular no mortal y muerte por enfermedad cardiovascular (ratio de riesgo [HR] 0,92, IC del 95%: 0,79-1,08 (p=0,32) en comparación con la monoterapia con estatinas. En un análisis de subgrupos por género, el cociente de riesgos instantáneos para MACE en hombres que reciben terapia combinada versus la monoterapia con estatinas fue de 0,82 (IC del 95%: 0,69-0,99), y el cociente de riesgo de MACE en mujeres que recibieron terapia de combinación versus monoterapia con estatinas fue de 1,38 (IC del 95%: 0,98-1,94, p=0,01). La importancia clínica de este hallazgo de subgrupos no está clara.

El estudio *Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes* (FIELD) fue un estudio aleatorizado, controlado contra placebo, de 9795 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con fenofibrato. El fenofibrato demostró una reducción relativa no significativa del 11% en los eventos de enfermedad coronaria (índice de riesgo [HR] 0,89; IC del 95%: 0,75-1,05, p=0,16) y una reducción significativa del 11% en el resultado secundario del total de eventos de enfermedad cardiovascular (HR 0,89 [0,80-0,99], p=0,04). Hubo un aumento no significativo del 11% (HR 1,11 [0,95-1,29], p=0,18) y 19% (HR 1,19 [0,90-1,57], p=0,22) de la mortalidad total y por enfermedad coronaria, respectivamente, con fenofibrato en comparación con placebo.

En el *Coronary Drug Project*, un estudio de pacientes post-infarto de miocardio tratados durante 5 años con clofibrato, no se observaron diferencias en la mortalidad entre el grupo de clofibrato y el grupo placebo. Sin embargo, hubo una diferencia en la tasa de colestiasis y colestitis requiriendo cirugía entre los dos grupos (3,0% frente a 1,8%).

En un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), 5000 sujetos sin enfermedad de las arterias coronarias conocidas, fueron tratados con placebo o clofibrato durante 5 años y siguieron durante un año adicional. Hubo un estadísticamente significativo aumento en la mortalidad por cualquier causa, ajustada por edad, en el grupo de clofibrato en comparación con el grupo de placebo (5,70% frente a 3,96%, p<0,01). El aumento en la mortalidad se debió a un incremento del 33% en las causas no cardiovasculares, incluida la severidad, complicaciones post-colecistectomía y pancreatitis. Esto pareció confirmar el mayor riesgo de enfermedad de la vesícula biliar observada en pacientes tratados con clofibrato estudiados en el *Coronary Drug Project*.

El *Helsinki Heart Study* fue un estudio a gran escala (N=4081) de hombres de mediana edad sin antecedentes de enfermedad de la arteria coronaria. Los sujetos recibieron placebo o gemfibrozil durante 5 años, con 3,5 años de extensión abierta después. La mortalidad total fue numéricamente mayor en el grupo con gemfibrozil, pero no alcanzó significación estadística (p=0,19; IC 95% de riesgo relativo 0,91-1,64). Aunque las muertes por cáncer tendieron a aumentar en el grupo de gemfibrozil (p=0,11), los cánceres (excluyendo el carcinoma de células basales) fueron diagnosticados con igual frecuencia en ambos grupos de estudio. Debido al tamaño limitado del estudio, el riesgo relativo de la muerte por cualquier causa no mostró ser diferente a la observada en los datos de seguimiento de 9 años del estudio de la OMS (RR=1,29). Un ramal secundario del *Helsinki Heart Study* involucró a hombres de mediana edad excluidos del estudio de prevención primaria debido a causas conocidas o sospecha de enfermedad coronaria. Los sujetos recibieron gemfibrozil o placebo durante 5 años. A pesar de que las muertes cardíacas tuvieron una tendencia más alta en el grupo de gemfibrozil, esto no fue estadísticamente significativo (índice de riesgo 2,2 intervalo de confianza del 95%: 0,94-5,05).

Hepatotoxicidad

Se ha detectado lesión hepática grave inducida por fármacos (DILI), incluido el trasplante de hígado y la muerte post-comercialización con fenofibrato. Se ha informado DILI en las primeras semanas de tratamiento o incluso después de varios meses de terapia y en algunos casos se ha revertido con la interrupción del tratamiento. Los pacientes con DILI han experimentado signos y síntomas que incluyen orina oscura, heces anormales, ictericia, malestar, 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). DILI se ha caracterizado como hepatitis colestásica activa, hepatocelular, crónica y se ha producido cirrosis en asociación con hepatitis crónica activa. En ensayos clínicos, fenofibrato a una dosis de 135 mg al día se ha asociado con aumentos séricos de AST o ALT. La incidencia de aumentos en las transaminasas observados con el tratamiento con fenofibrato puede estar relacionado con la dosis.

Fenofibrato está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, incluidos aquellos con cirrosis biliar primaria y anomalías persistentes de la función hepática. Monitoree la función hepática del paciente, incluida la ALT, la AST y la bilirrubina total en suero, al inicio del tratamiento y periódicamente durante la duración de la terapia. Suspenda Gadolip® 135 si signos o síntomas de lesión hepática se desarrollan o si persisten niveles elevados de enzimas (ALT o AST) > 3 veces el límite superior de lo normal, o si se acompaña de elevación de bilirrubina). No reinicie Gadolip® 135 en estos pacientes si no existe una explicación alternativa para la lesión hepática.

Miopatía y rabdomiólisis

Los fibratos aumentan el riesgo de miositis o miopatía y se han asociado con rabdomiólisis. El riesgo de toxicidad muscular grave parece aumentar en pacientes de edad avanzada y en pacientes con diabetes, insuficiencia renal o hipotiroidismo. La miopatía debe considerarse en cualquier paciente con mialgias difusas, sensibilidad muscular o debilidad y/o elevaciones marcadas de los niveles de CPK. Los pacientes deben informar de inmediato dolor, sensibilidad o debilidad muscular, especialmente si se acompaña de malestar o fiebre. Los niveles de CPK deben ser evaluados en pacientes que notifiquen estos síntomas, y Gadolip® 135 debe ser interrumpido si se producen niveles marcadamente elevados de CPK o se sospecha de miopatía o miositis.

Los datos de estudios observacionales sugieren que el riesgo de rabdomiólisis aumenta cuando los fibratos se administran conjuntamente con una estatina. Se han notificado casos de miopatía, incluida rabdomiólisis, con fenofibratos coadministrados con colchicina, y se debe tener precaución al prescribir fenofibrato con colchicina.

Creatinina sérica

Se han notificado elevaciones reversibles de la creatinina sérica en pacientes que reciben fenofibrato. En el análisis agrupado de tres estudios clínicos de 12 semanas, doble ciego, se produjeron aumentos de creatinina a >2 mg/dL en el 0,8% de los pacientes tratados con fenofibrato sin otros fármacos que alteraran los lípidos. Las elevaciones de la creatinina sérica fueron generalmente estables a lo largo del tiempo, sin evidencia de aumentos continuos en la creatinina sérica con terapia a largo plazo y tendió a volver a la línea de base después de la interrupción del tratamiento. Se desconoce la importancia clínica de estas observaciones. Se debe considerar la monitorización renal para pacientes con riesgo de insuficiencia renal, como los ancianos y los diabéticos.

Colelitiasis

Gadolip® 135, como fenofibrato, clofibrato y gemfibrozil, puede aumentar la excreción de colesterol en bilis, lo que puede provocar colestiasis. Si se sospecha de colestiasis, se recomienda estudios de vesícula biliar. La terapia con Gadolip® 135 debe suspenderse si se encuentran cálculos biliares.

Anticoagulantes cumarínicos

Se debe tener precaución cuando se administre Gadolip® 135 junto con anticoagulantes orales cumarínicos. Gadolip® 135 puede potenciar los efectos anticoagulantes de estos agentes dando como resultado la prolongación del tiempo de protrombina/Razón Internacional Normalizada (PT/INR). Se recomienda monitorizar frecuentemente el PT/INR y ajustar la dosis del anticoagulante oral hasta que el PT/INR se ha estabilizado para prevenir complicaciones hemorrágicas.

Pancreatitis

Se han notificado casos de pancreatitis en pacientes que toman medicamentos de la clase de fibratos. Esta aparición puede representar un fracaso de la eficacia en pacientes con hipertriglicidemia grave, un efecto farmacológico directo o un fenómeno secundario mediado por la formación de cálculos o lodos del tracto biliar con obstrucción del conducto colédoco.

Cambios hematológicos

Se han observado disminuciones leves a moderadas de hemoglobina, hematocrito y glóbulos blancos en pacientes tras el inicio del tratamiento con fenofibrato. Sin embargo, estos niveles se estabilizan durante la administración a largo plazo. Se han notificado casos de trombocitopenia y agranulocitosis en individuos tratados con fenofibratos. Se recomienda realizar una monitorización periódica de los recuentos de glóbulos rojos y blancos durante los primeros 12 meses de administración de Gadolip® 135.

Reacciones de hipersensibilidad

Hipersensibilidad aguda

Se han notificado casos de anafilaxia y angioedema con fenofibrato post-comercialización. En algunos casos, las reacciones fueron potencialmente mortales y requirieron tratamiento de emergencia. Si un paciente presenta signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad aguda, aconsejele que busque atención médica inmediata y discontinue el fenofibrato.

Hipersensibilidad retardada

Reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), se han notificado post-comercialización; éstos pueden producirse días o

semanas después del inicio del fenofibrato. Los casos de DRESS se asociaron con reacciones cutáneas (como erupción o dermatitis exfoliativa) y una combinación de eosinofilia, fiebre, afectación sistémica de órganos (renal, hepática o respiratorio). Suspenda el fenofibrato y trate a los pacientes de forma adecuada si se sospecha SCAR.

Enfermedad venotromboembólica

En el ensayo FIELD, se observó embolia pulmonar (EP) y trombosis venosa profunda (TVP) en tasas más altas en el grupo tratado con fenofibrato que en el grupo tratado con placebo. De 9.795 pacientes inscritos en FIELD, hubo 4.900 en el grupo de placebo y 4.895 en el grupo de fenofibrato. Para TVP, hubo 48 eventos (1%) en el grupo de placebo y 67 (1%) en el grupo de fenofibrato (p = 0,074); y para la EP, hubo 32 (0,7%) eventos en el grupo placebo y 53 (1%) en el grupo de fenofibrato (p=0,022). En el *Coronary Drug Project*, una mayor proporción del grupo de clofibrato experimentó síntomas definidos o sospecha de EP o tromboflebitis fatal o no fatal que el grupo de placebo (5,2% frente a 3,3% a los cinco años; p=<0,01).

Disminuciones paradójicas de los niveles de HDL-colesterol

Ha habido informes posteriores a la comercialización y de ensayos clínicos de disminuciones graves en los niveles de HDL-colesterol (tan bajos como 2 mg/dL) que ocurren en pacientes diabéticos y no diabéticos que comenzaron con fibratoterapia. La disminución de HDL-C se refleja en una disminución de la apolipoproteína A1. Esta disminución se ha informado que puede ocurrir dentro de 2 semanas a años después del inicio de la terapia con fibratos. Los niveles de HDL-C permanecen deprimidos hasta que se retira la terapia con fibratos; con una respuesta a la retirada de la terapia con fibratos rápida y sostenida. La importancia clínica de esta disminución de HDL-C es desconocida. 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 muy deprimido, la terapia con fibratos debe retirarse y el nivel de HDL-C monitoreado hasta que haya regresado a la línea de base, y no se debe reiniciar la terapia con fibratos.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Anticoagulantes cumarínicos

Se ha observado potenciación del efecto anticoagulante de tipo cumarina con prolongación de la PT/INR. Se debe tener precaución cuando se administren anticoagulantes cumarínicos orales junto con Gadolip® 135. La dosis del anticoagulante debe reducirse para mantener el PT/INR en el nivel deseado para prevenir complicaciones hemorrágicas. Se recomiendan determinaciones frecuentes de PT/INR hasta que se haya determinado definitivamente que el PT/INR se ha estabilizado.

Resinas aglutinantes de ácidos biliares

Dado que las resinas de unión a ácidos biliares pueden unirse a otros fármacos administrados concomitantemente, los pacientes deben tomar Gadolip® 135 al menos 1 hora antes o 4 a 6 horas después de una resina de ácidos biliares para evitar impedir su absorción.

Inmunosupresores

Los inmunosupresores como ciclosporina y tacrolimus pueden producir nefrotoxicidad con disminución del aclaramiento de creatinina y aumento de la creatinina sérica, y debido a que la excreción renal es la vía de eliminación primaria de fármacos de la clase de fibratos, incluido Gadolip® 135, existe el riesgo de que una interacción conduzca al deterioro de la función renal. Los beneficios y riesgos de usar Gadolip® 135 con inmunosupresores y otros agentes potencialmente nefrotóxicos deben ser cuidadosamente considerados, y la dosis efectiva más baja empleada.

Colchicina

Se han notificado casos de miopatía, incluida rabdomiólisis, con fenofibratos co-administrados con colchicina, y se debe tener precaución al prescribir fenofibrato con colchicina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos limitados disponibles sobre el uso de fenofibrato en mujeres embarazadas son insuficientes para determinar el riesgo asociado al fármaco para defectos congénitos importantes, aborto espontáneo o resultados maternos o fetales adversos. En estudios de reproducción animal, no se observaron evidencias de toxicidad embriofetal con la administración oral de fenofibrato en ratas y conejos durante la organogénesis a dosis menores o equivalentes a la dosis clínica máxima recomendada de 135 mg al día, según la superficie corporal-área (mg/m²). Se produjeron resultados reproductivos adversos con dosis más altas en presencia de toxicidad materna. Gadolip® 135 debe usarse durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. El riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo se desconoce para la población. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es 2-4% y 15-20%, respectivamente.

Lactancia

No hay información disponible sobre la presencia de fenofibrato en la leche materna, efectos del fármaco en el lactante o los efectos sobre la producción de leche. El fenofibrato está presente en la leche de ratas y, por lo tanto, es probable que esté presente en la leche materna. Debido al potencial de graves reacciones adversas en los lactantes, como alteración del metabolismo de los lípidos del lactante, las mujeres no deben amamantar durante el tratamiento con Gadolip® 135 y durante 5 días después de la última dosis.

Poblaciones especiales

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Gadolip® 135 en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

El fenofibrato se excreta sustancialmente por el riñón como ácido fenofibrato y glucuronido de ácido fenofibrato, y el riesgo de reacciones adversas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia de la función renal. La exposición al ácido fenofibrato no se ve afectada por la edad. Dado que los pacientes de edad avanzada tienen una mayor incidencia de insuficiencia renal, la selección de la dosis para los ancianos debe realizarse en conjunto con una evaluación de la función renal. Los pacientes ancianos con función renal normal no deben requerir modificaciones de dosis. Considere monitorear la función renal en pacientes de edad avanzada que toman Gadolip® 135.

Insuficiencia renal

Debe evitarse el uso de Gadolip® 135 en pacientes con insuficiencia renal grave. Se requiere una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Se recomienda monitorizar la función renal en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se ha evaluado el uso de fenofibrato en sujetos con insuficiencia hepática.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas severas asociadas al uso de Gadolip® 135 se describen a continuación:

- Mortalidad y morbilidad por enfermedad coronaria aumentada
- Hepatotoxicidad
- Pancreatitis
- Reacciones de hipersensibilidad
- Enfermedad venotromboembólica

Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en la clínica y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

El ácido fenofibrato es el metabolito activo del fenofibrato. Los eventos adversos informados por 2% o más en pacientes tratados con fenofibrato y más que placebo durante los ensayos controlados se enumeran en la tabla siguiente. Los eventos adversos llevaron a la interrupción del tratamiento en el 5,0% de los pacientes tratados con fenofibrato y en el 3,0% tratados con placebo. Los aumentos en las pruebas hepáticas fueron los acontecimientos más frecuentes, que provocaron la interrupción del tratamiento con fenofibrato en el 1,6% de los pacientes en ensayos doble ciego.