



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CIPROFIBRATO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes modificadores de los lípidos, monoterapia. Fibratos.

Código ATC: C10AB08.

3.1. Farmacodinamia

El ciprofibrato es un derivado del ácido fenoxiisobutírico, el cual posee un efecto hipolipemiante. La reducción de la colesterolemia entre 20 y 30% y de la trigliceridemia entre 40% y 50%, se atribuye a la disminución de las fracciones aterogénicas de baja densidad de VLDL y LDL, probablemente por inhibición de la biosíntesis hepática del colesterol. Asimismo, los niveles séricos del colesterol HDL se encuentran elevados usualmente. Estas dos propiedades contribuyen a una mejor distribución del colesterol plasmático por una disminución considerable de la siguiente relación: (VLDL+ LDL) / HDL.

3.2. Farmacocinética

Absorción

La absorción del ciprofibrato es rápida, observándose el pico de concentración máxima plasmática a las dos horas después de la administración. Los valores de T_{máx} se alcanzan en el curso de una hora. También se demostró la biodisponibilidad absoluta del ciprofibrato, lo cual fue confirmado por las mínimas variaciones de la C_{máx} y el área bajo la curva (ABC) de la gráfica de concentración plasmática comparando grupos y sujetos en los estudios realizados con el medicamento. En presencia de alimentos, ciprofibrato muestra una depresión de su absorción de aproximadamente 17% y una prolongación de su T_{máx} de 0,75 a 3 horas. No se han observado cambios en la vida media biológica ni en el ABC. Los alimentos no alteran el estado estable de las concentraciones plasmáticas de ciprofibrato.

Ciprofibrato se une a las proteínas plasmáticas, a la albúmina en 95% y a la globulina en 25%. El volumen de distribución aparente, con una biodisponibilidad del 100%, se calcula en $11,7 \pm 1,7$ litros.

Biotransformación

Los trabajos iniciales indicaron que el medicamento es ampliamente excretado como tal y/o en su forma glucurónido-conjugados; juntos alcanzan 54% de la dosis a las 72





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

horas. Estudios posteriores demostraron que por lo menos 75% de la excreción renal del medicamento es en forma no conjugada.

Otros estudios empleando ciprofibrato radiomarcado con C14 permitieron identificar la radiactividad remanente en la orina (2 - 6%), con tres metabolitos muy pequeños.

Eliminación

La principal vía de excreción de ciprofibrato y sus conjugados es renal, con una recuperación en orina de $80 \pm 2,9\%$ de la dosis administrada por vía oral a los 10 días. La extrapolación indica que esta vía de excreción puede alcanzar hasta 97%. Aproximadamente, 3% de la dosis se encontró en heces, lo cual sugiere una mínima secreción del compuesto en la bilis.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existe evidencia de que el ciprofibrato sea carcinogénico, teratogénico o mutagénico en humanos; sin embargo, a nivel experimental, se ha observado en especies animales a dosis mayores a las terapéuticas, efectos tóxicos como teratogénesis y carcinogenicidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la Hiperlipoproteinemia primaria tipo IIa, IIb, III y IV.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

100 mg al día durante ocho semanas.

5.2. Dosis máxima

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No debe utilizarse si existe insuficiencia renal grave, definida como $eGFR < 30 \text{ mL / min por } 1.73 \text{ m}^2$. Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Insuficiencia hepática

No está recomendado para pacientes con insuficiencia hepática debido a la falta de datos.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario ajustar la dosis. Se recomienda la dosis habitual, excepto para la disminución de la función renal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ciprofibrato 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.

5.2. Modo de empleo o forma de administración

Se administra por vía oral. No se debe exceder de la dosis terapéutica mencionada.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, vértigo, mareo, somnolencia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Neumonitis, fibrosis pulmonar.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dispepsia, náusea, diarrea, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Colestasis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Exantema, erupciones, urticaria, prurito.

Rara: fotosensibilidad, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Mialgias, miopatía, miositis y rabdomiólisis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras: Impotencia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Pérdida del cabello.

Raras: Fatiga, citolisis.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Mioglobinuria, incremento transitorio de transaminasas séricas y CPK.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Aunque el ciprofibrato puede potenciar el efecto de los hipoglicemiantes orales, los datos disponibles no indican que dicha interacción pueda acarrear problemas clínicos importantes.

Los estrógenos pueden inducir trastornos lipídicos. Aun cuando puede invocarse una interacción farmacodinámica, no hay ningún dato clínico disponible actualmente que lo confirme.

La coadministración de ciprofibrato con inhibidores de la HMG CoA reductasa u otros fibratos, puede aumentar el riesgo de miositis y de mioglobinuria.

El ciprofibrato potencia los efectos de la warfarina y probablemente de otros agentes antivitaminas K. En caso de tratamiento concomitante, las dosis de los agentes antivitaminas K se deben reducir de 30 a 50% y se debe realizar un reajuste de dosis, dependiendo del tiempo de protrombina.

El ciprofibrato puede dar lugar a trastornos musculares, que son más probables e intensos si se consume alcohol en grandes cantidades, pudiendo sufrir alteraciones musculares potencialmente graves o muy graves, por lo que se debe limitar considerablemente el consumo de bebidas alcohólicas mientras dure el tratamiento.

Debido a su alta unión a proteínas plasmáticas, es predecible la interacción con otras sustancias que tengan la misma afinidad.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Aun cuando no hay datos concluyentes se ha relacionado la administración experimental del ciprofibrato en ratas con el desarrollo de tumoraciones hepatoceleulares.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

y de las células de Leyding en las ratas y del útero en las hembras (adenomas y adenocarcinomas).

En pacientes que han sido tratados previamente con fibratos, se ha observado un aumento de colestasis y cólicos biliares al ser tratado con ciprofibrato.

En pacientes con función renal disminuida, puede causar síndrome de miositis. También la combinación de un fibrato con estatina aumenta el riesgo de los efectos del músculo (especialmente rabdomiólisis).

Si después de varios meses de tratamiento las concentraciones de los lípidos séricos no son satisfactoriamente controladas, deben considerarse medidas terapéuticas adicionales o diferentes.

Este medicamento debe ser utilizado con prudencia en los pacientes que presentan una insuficiencia hepática. En tales casos, se recomienda vigilar regularmente la función hepática. En caso de persistir las anomalías de las enzimas hepáticas, debe interrumpirse el tratamiento con ciprofibrato.

El hipotiroidismo puede ser una causa de dislipidemias; por lo tanto, deberá ser diagnosticado y corregido antes de iniciar un tratamiento con ciprofibrato. Además, esta patología es un factor de riesgo de miopatía.

Toda situación de hipoalbuminemia, tal como es el caso de un síndrome nefrótico, puede aumentar el riesgo de aparición de una miopatía.

8.2. Embarazo

No existe ninguna prueba sobre efectos teratogénicos del ciprofibrato. Sin embargo, se han observado signos de toxicidad con dosis altas en estudios de teratogenicidad realizados en animales. Debido a la ausencia de datos sobre el uso del ciprofibrato en seres humanos durante el embarazo y la lactancia, este medicamento está contraindicado en la mujer embarazada. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

El ciprofibrato pasa a la leche de las ratas hembras en período de lactancia. Debido a la ausencia de datos sobre el uso del ciprofibrato en seres humanos durante el embarazo y la lactancia, este medicamento está contraindicado durante el período de lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Se han observado efectos reversibles sobre la fertilidad en animales. No hay datos clínicos sobre la fertilidad por el uso de ciprofibrato.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ocasionalmente puede sentirse mareado, muy cansado o somnoliento a consecuencia del tratamiento con ciprofibrato. En estos casos, no debe conducir o manejar maquinaria.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Insuficiencia hepática grave e Insuficiencia renal grave.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Se han comunicado algunos casos de sobredosificación con el ciprofibrato, no observándose efectos adversos específicos.

10.2. Tratamiento

No existe antídoto específico para la sobredosis de ciprofibrato.
Debido a que la eliminación es por vía renal, se recomienda incrementar la ingesta de líquidos y eventualmente administrar un diurético.
Monitoreo prolongado y estrecho del paciente, ya que la vida media del principio activo es larga.
Lavado gástrico (en caso de ingesta reciente), tratamiento sintomático y medidas generales.
El ciprofibrato no es dializable.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.
En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento

No suspenda el medicamento sin la indicación del médico tratante.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

