

ACIDO FENOFIBRICO



El ácido fenofibrato es un normolipemiente que actúa activando el receptor alfa activado por proliferadores de peroxisomas (PPARα, por sus siglas en inglés) y través de este mecanismo, este fármaco aumenta la lipólisis y la eliminación del plasma de las partículas ricas en triglicéridos mediante la activación de la lipoproteína lipasa y la reducción de la producción de apolipoproteína C III (Apo C III) que es un inhibidor de la actividad de la lipoproteína lipasa. La consiguiente disminución de los triglicéridos (TG) produce una alteración en el tamaño y composición de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), transformándolas de partículas pequeñas y densas (que se suponen aterogénicas por su susceptibilidad a la oxidación) a partículas grandes y flotantes. Estas partículas más grandes tienen mayor afinidad por los receptores del colesterol y son catabolizadas rápidamente. La activación de los PPARα también induce un incremento en la síntesis del colesterol de la lipoproteína de alta densidad (C-HDL) y de la Apo A I y A II.

Antes de comenzar el tratamiento con este fármaco, se deberá analizar que los niveles lipídicos del paciente sean anormales. En principio se hará todo lo posible por controlar los lípidos séricos con métodos no farmacológicos que incluyan una dieta apropiada, ejercicio, reducción de peso en pacientes obesos y el control de cualquier problema médico, tal como la diabetes mellitus y el hipotiroidismo, que pudiera contribuir a las alteraciones lipídicas. De ser posible, los medicamentos que exacerban la hipertrigliceridemia (betabloqueantes, tiazidas, estrógenos) deberán suspenderse o cambiarse, y además se deberá tratar la ingesta excesiva de alcohol antes de considerar el tratamiento con un agente hipolipemiente. En caso de usar fármacos que alteran los niveles lipídicos, se indicará al paciente que éstos no suplen la importancia de cumplir con la dieta.

El tratamiento farmacológico no se indicará en pacientes que presenten elevación de los quilomicrones y triglicéridos plasmáticos, con niveles normales de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

El ácido fenofibrato también está indicado en los siguientes tratamientos:

Tratamiento concomitante con estatinas para el tratamiento de la dislipidemia mixta:

En este caso, al ácido fenofibrato se lo indica como complemento de la dieta en combinación con una estatina para reducir los triglicéridos y aumentar el C-HDL en pacientes con dislipidemia mixta y cardiopatía coronaria o un equivalente de riesgo de cardiopatía coronaria bajo tratamiento óptimo con estatinas para alcanzar su objetivo de C-LDL.

Los equivalentes de riesgo de cardiopatía coronaria incluyen:

- Otras formas clínicas de enfermedad aterosclerótica (arteriopatía periférica, aneurisma aórtico abdominal y enfermedad sintomática de las arterias carótidas).
- Diabetes

- Múltiples factores de riesgo que confieren un riesgo de cardiopatía coronaria a 10 años > al 20%

Tratamiento de la hipertrigliceridemia severa:

El ácido fenofibrato está indicado como tratamiento complementario de la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa, ya que los niveles muy elevados de triglicéridos séricos (por ej. >2.000 mg/dl) pueden aumentar el riesgo de desarrollar pancreatitis. Se aconseja un mejor control glucémico en pacientes diabéticos que presentan quilomicronemia en ayunas, lo que va a obviar la necesidad de una intervención farmacológica.

Tratamiento de la hiperlipidemia primaria o de la dislipidemia mixta:

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

Este medicamento se presenta como comprimidos, cápsulas y cápsulas de liberación prolongada.

Dosis y Administración:

Es indispensable que los pacientes cumplan con una dieta hipograsa adecuada antes de recibir ácido fenofibrato como monoterapia o coadministrado con una estatina, debiendo continuar con esta dieta durante todo el tratamiento.

Las cápsulas de liberación prolongada de ácido fenofibrato pueden tomarse independientemente del horario de las comidas. Los lípidos séricos deberán vigilarse periódicamente. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día.

Terapéutica concomitante con estatinas para el tratamiento de la dislipidemia mixta: El ácido fenofibrato 135 mg puede coadministrarse con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A reductasa, como es la estatina en los pacientes con dislipidemia mixta. Para una mayor conveniencia, la dosis diaria de ácido fenofibrato podrá tomarse al mismo tiempo que una estatina, según las recomendaciones posológicas de cada medicación. En los estudios clínicos publicados, no se evaluó la coadministración con la dosis máxima de una estatina y deberá evitarse a menos que los beneficios esperados excedan los riesgos.

Hipertrigliceridemia severa: La dosis inicial recomendada de ácido fenofibrato es de 45 a 135 mg una vez al día.

La dosis deberá adecuarse según la respuesta del paciente, y deberá ajustarse, si fuera necesario, después de determinaciones lipídicas seriadas a intervalos de 4 a 8 semanas. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día.

Hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta: La dosis de ácido fenofibrato es de 135 mg una vez al día.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada se deberá iniciar con una dosis de 45 mg diarios y deberá aumentarse únicamente después de la evaluación de los efectos de esta dosis sobre la función renal y la lipemia. El empleo de ácido fenofibrato deberá evitarse en pacientes con severo deterioro de la función renal.

Pacientes geriátricos: La dosis para los pacientes ancianos se seleccionará en base a la función renal.

Reacciones adversas:

El ácido fenofibrato es el metabolito activo del fenofibrato, por lo tanto los eventos adversos más frecuentes en los pacientes tratados con fenofibrato son dolor abdominal, dolor de cabeza, náuseas y aumentos de los valores hepáticos.

También se pueden presentar los siguientes efectos colaterales:

Sistema Digestivo: Náuseas, constipación.

Exámenes complementarios: Pruebas hepáticas anormales, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y creatinaquinasa elevadas.

Sistema Respiratorio: Trastornos respiratorios, rinitis, nasofaringitis, sinusitis.

Trastornos del Sistema Nervioso: Mareos, cefalea.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Artralgia, dorsalgia, espasmos musculares mialgias y dolor en extremidades.

Otros eventos adversos emergentes del tratamiento concomitante con estatinas, con una exposición prolongada durante un periodo de hasta 64 semanas son:

Infecciones: Bronquitis, gripe e infección urinaria.

Exámenes complementarios: AST aumentada, creatinaquinasa aumentada y enzimas hepáticas aumentadas.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Dolor musculoesquelético.

Trastornos psiquiátricos: Insomnio.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Tos y dolor faringolaríngeo.

Trastornos Vasculares: Hipertensión.

Durante el empleo post comercialización del fenofibrato, se informaron los siguientes eventos adversos: Mialgia, rabdomiólisis, creatinaquinasa elevada, pancreatitis, ALT elevada, AST elevada, insuficiencia renal, espasmos musculares, insuficiencia renal aguda, hepatitis, cirrosis, náuseas, dolor abdominal, anemia, cefalea, artralgia y astenia. Debido a que estos eventos son informados en forma espontánea por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Precauciones y advertencias:

La monoterapia con fibratos y estatinas aumenta el riesgo de miositis o de miopatía, y se ha visto asociada con rabdomiólisis, que se ve aumentada cuando los fibratos se coadministran con una estatina. El riesgo de toxicidad muscular se ve incrementado en los pacientes geriátricos y en los pacientes con diabetes, insuficiencia renal o hipotiroidismo.

La posibilidad de miopatía se considerará en todo aquel paciente que presente mialgias difusas, sensibilidad o debilidad muscular y/o marcadas elevaciones de los niveles de creatinaquinasa. Los pacientes deben informar de inmediato sobre cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, particularmente si cursa con malestar general o fiebre. De ahí que se deberán evaluar los niveles de creatinaquinasa en estos pacientes y se suspenderá el tratamiento con ácido fenofibrato y estatina si estos niveles se elevan sensiblemente o si se diagnostica miopatía o miositis.

Se debe tener en cuenta que las elevaciones en la creatinina sérica en pacientes tratados con ácido fenofibrato en monoterapia o en combinación con estatinas, así como en pacientes tratados con fenofibrato, se mantuvieron generalmente estables en el tiempo, sin observarse aumentos adicionales en la creatinina sérica con el tratamiento a largo plazo y que tendieron a volver a los niveles basales después de la suspensión de la terapéutica.

Se sugiere el monitoreo de la función en aquellos pacientes con insuficiencia renal tratados con ácido fenofibrato.

