

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Eulitop 200 mg comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 200 mg de bezafibrato.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Los comprimidos recubiertos con película son de color blanco, redondos, con la inscripción G6 grabada en una de sus caras y un diámetro de 10,0 – 10,2 mm.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Eulitop 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 normal de los comprimidos de bezafibrato es de 200 mg 3 veces al día, preferentemente después de las principales comidas. Debe tragarse entero, sin masticar y con líquido suficiente.

En pacientes con insuficiencia renal (creatinina sérica >1,5 mg/100 ml, p.ej. > 135 µmol/l o aclaramiento de creatinina < 60 ml/min), la pauta posológica debe ajustarse 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 200 mg
Hasta 1,5 mg/100 ml Hasta 135 µmol/l	> 60 ml/min	1 comprimido 3 veces al día
1,6 – 2,5 mg/100 ml 136 – 225 µmol/l	60 – 40 ml/min	1 comprimido dos veces al día
2,6 – 6 mg/100 ml 226 – 530 µmol/l	40 – 15 ml/min	1 comprimido cada 1 o 2 días
Más de 6 mg/100 ml Más de 530 µmol/l	Menos de 15 ml/min	Contraindicado

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 se administra por vía oral.

Los comprimidos deben tomarse enteros, con una cantidad suficiente de líquido, durante o después de las comidas.

### **4.3. Contraindicaciones**

Eulitop está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad principio activo, a los fibratos en general o a cualquiera 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 colelitiasis (ya que no puede excluirse una afectación hepática)
- Pacientes con alteraciones de la función renal que presenten un aclaramiento de creatinina menor de 15 ml/min o en pacientes dializados o en el síndrome nefrótico
- Pacientes que presenten fotoalergia o reacciones fototóxicas conocidas a los fibratos
- Embarazo y 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

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Es de suma importancia seguir la dieta y 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 no está recomendado en niños ya que no existe experiencia en esta población.

Dado que los estrógenos pueden provocar aumentos de los niveles de lípidos, Eulitop se prescribirá a los pacientes que tomen estrógenos considerando cada caso de forma individual.

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.

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

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 (rabdomiolisis). 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.

Debido al riesgo de rabdomiolisis, Eulitop sólo debe ser administrado con inhibidores de la HMG CoA reductasa en casos excepcionales y sólo cuando esté estrictamente indicado. 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.

Bezafibrato altera la composición de la bilis. Ha habido notificaciones aisladas de desarrollo de cálculos biliares. 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.

La administración conjunta con estatinas (fluvastatina, pravastatina, simvastatina y cerivastatina) aumenta el riesgo de aparición de rabdomiolisis.

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

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

Eulitop potencia la acción de los anticoagulantes cumarínicos. Por ello, se debe reducir la dosis del anticoagulante un 30–50% al iniciar el tratamiento con bezafibrato y dosificar controlando los parámetros habituales de coagulación (ver sección 4.4).

Eulitop 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.

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 el caso de que se produzcan cambios en las pruebas de laboratorio, se valorará la interrupción del tratamiento con Eulitop (ver sección 4.4).

Cuando se administre Eulitop junto con resinas de intercambio iónico (p. 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).

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.

#### **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 el embarazo y la lactancia (ver sección 4.3).

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Eulitop sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8. Reacciones adversas**

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

Las reacciones adversas se agrupan según la clasificación de órganos-sistema MedDRA. Dentro de la clasificación las frecuencias se definen como: 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).

##### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Alteraciones gastrointestinales.

Poco frecuentes: Distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, náuseas.

Raras: Pancreatitis.

##### **Trastornos hepatobiliares**

Poco frecuentes: Colestasis.

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, necrosis epidérmica tóxica.

##### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Muy raras: Anemia, 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 del sistema inmunológico**

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas.

##### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuentes: Disminución del apetito.

### **Trastornos renales y urinarios**

Poco frecuentes: Insuficiencia renal aguda.

### **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: se ha observado daño muscular agudo (rabdomiolisis).

### **Trastornos del sistema nervioso**

Poco frecuentes: Mareo, cefalea.

Raras: Neuropatía periférica, parestesia.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Poco frecuentes: Disfunción eréctil.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Muy raras: Enfermedad pulmonar intersticial.

### **Trastornos psiquiátricos**

Raras: Depresión, insomnio.

### **Exploraciones complementarias**

Poco frecuentes: Aumento de la creatinina fosfoquinasa en sangre, aumento de la creatinina en sangre, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre.

Muy raras: Disminución de la hemoglobina, aumento de las plaquetas, disminución del recuento de glóbulos blancos en sangre, aumento de la gamma-glutamyl transferasa, aumento de transaminasas.

### **Pruebas de laboratorio anormales**

Se han observado las siguientes anomalías en pruebas de laboratorio durante los ensayos clínicos y también se han notificado durante el periodo postcomercialización:

Poco frecuentes: Aumento de la creatinina fosfoquinasa en sangre, aumento de plaquetas, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, disminución de los glóbulos blancos en sangre, aumento de transaminasas, disminución de la fosfatasa alcalina. 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.

### **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: [www.notificaRAM.es](http://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 rhabdomiólisis (generalmente en pacientes con la función renal deteriorada), se debe interrumpir el tratamiento con Eulitop inmediatamente y la función renal debe ser monitorizada cuidadosamente.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes hipolipemiantes/ Reductores de las tasas de colesterol y triglicéridos / Fibratos. Código ATC: C10AB02

El 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 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, el 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.

El 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, el bezafibrato redujo la concentración de los ácidos grasos en ayunas y en estado postprandial.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### *Absorción y Distribución*

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

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

#### *Metabolismo y Eliminación*

La eliminación es rápida y la excreción es casi exclusivamente renal. En menos de 48 horas, el 95% de la actividad del fármaco marcado con <sup>14</sup>C se recupera en la orina y el 3% en las heces. El 50% de la dosis administrada se recupera en la orina como fármaco inalterado y el 20% como glucurónido conjugado. El grado de aclaramiento renal varía desde 3,4 a 6 L/h. La vida media de eliminación del bezafibrato es de 2-4 h.

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.

Investigaciones de los parámetros farmacocinéticos en ancianos, sugieren que la eliminación se retrasa en pacientes con la función hepática disminuida.

#### *Biodisponibilidad*

El bezafibrato 200 mg, se absorbe completamente tras su administración oral.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Estudios en animales no han evidenciado que bezafibrato tenga propiedades mutagénicas, antigénicas ni han revelado un efecto teratogénico ni embriotóxico relevante.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo:

Almidón de maíz

Celulosa microcristalina

Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (procedente de almidón de patata)

Dióxido de silicio coloidal

Estearato de magnesio

#### Recubrimiento:

Dióxido de titanio (E 171)

Talco

Macrogol 3350

Alcohol polivinílico

Agua purificada

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

4 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Eulitop se presenta en cajas conteniendo envases tipo blíster (aluminio/PVC) con 60 comprimidos recubiertos con película.

## **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  
Tfno.: 91 630 86 45  
Fax : 91 630 26 64

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº de registro: 55.728

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

Fecha de la primera autorización: diciembre 1981  
Fecha de la última renovación: diciembre 2006

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2014

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