

LIPANTHYL® 200 M, капсули
Fenofibrate

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LIPANTHYL® 200 M, капсули.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество

Fenofibrate (INN) micronised..... 200 mg

за една капсула, съдържаща 350 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Само за възрастни

Хиперхолестеролемия (тип IIa) и ендогенна изолирана (тип IV) или асоциирана (типове IIb и III) хипертриглицеридемия при възрастни:

- след като е спазвана съответна диета, но ефектът не е достатъчен,
- особено при задържане на високо ниво на плазмения холестерол след спазване на съответната диета и/или при наличие на допълнителни фактори.

Необходимо е да продължи спазването на диетата.

До настоящия момент няма продължителни контролирани проучвания, които да показват ефективност на фенофибратата при първична или вторична профилактика на усложненията на атеросклерозата.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВООПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-7553/11.06.03	
639/27.05.03	<i>Меню</i>

4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Прилаган едновременно с диетата, този продукт представлява продължително симптоматично лечение, чиято ефикасност трябва периодично да се контролира.

При пациенти, нуждаещи се от този продукт, дневната доза на LIPANTHYL® 200 М капсули е само по 1 капсула, приемана по време на едно от основните хранения.

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Това лекарство не бива да се използва в случаи на:

- Чернодробна недостатъчност;
- Бъбречна недостатъчност (вж. "СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА"),
- *Наличие на фототоксични или фотоалергични реакции по време на лечението с фенофибрат или със структурно-подобни вещества, в частност кетопрофен,*
- *едновременно с друг фибрат (вж. "ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ");*
- в детска възраст.

Обикновено не се препоръчва това лекарство да се приема едновременно с инхибитори на HMG-CoA редуктаза (вж. "Лекарствени и други взаимодействия"), както и по време на кърмене (вж. "Бременност и кърмене").

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Предупреждение

Съобщава се за мускулно засягане, включително и редки случаи на рабдомиолиза, при лечение с фибрати. Те са по-чести при ниски стойности на плазмения албумин.

Трябва да се наблюдава за мускулно увреждане при всички пациенти, оплакващи се от дифузна мialгия, болки по мускулите при допир, и/или значително нарастване на ензима СРК (креатин-фосфо-киназа), произхождащ от мускулите (повече от 5 над нормата). В тези случаи лечението трябва да се преустанови.

Освен това рискът от мускулно увреждане нараства, ако се приема едновременно и друг фибрат или инхибитор на HMG-CoA редуктазата (вж. "Лекарствени и други взаимодействия").

Поради наличието на лактоза, този продукт е противопоказан в случаите на вродена галактоземия, малабсорбция на глюкоза и/или галактоза, или лактазен дефицит.

Предупреждения за употреба

- Ако след няколко месечен период на лечение (от 3 до 6 месеца), не се постигне задоволително намаление на серумните липиди, трябва да се обмисли допълнително лечение или да се приложи друг, различен терапевтичен подход.
- При някои пациенти са наблюдавани увеличени стойности на трансаминазите, обикновено преходно. При сегашното състояние на проблема, е оправдан следният подход:
- Редовно проследяване на трансаминазите на всеки три месеца през първите 12 месеца от лечението,
- Спиране на лечението, ако трансаминазите ASAT и ALAT се увеличат повече от 3 пъти над горната граница на нормата.
- В случай на едновременно лечение с орални антикоагуланти, необходимо е внимателно проследяване на протромбиновото време, изразено като INR (интернационализирано нормализирано отношение) (вж. "Лекарствени и други взаимодействия").
- Като и при другите фибрати, при някои пациенти приемащи фенофибрат са описани случаи на панкреатит. Това може да се дължи на недостатъчна ефикасност при пациенти с прекомерна хипертриглицеридемия, на пряк ефект от лечението, на вторично обусловено от камък в жлъчния тракт явление или на обструкция на общия жлъчен канал от формиращ се камък.

4.5 ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Комбинации, които са противопоказани

Други фибрати: увеличен риск от странични реакции като например рабдомиолиза и фармакодинамичен антагонизъм между двете молекули.

Комбинации, които не се препоръчват

Инхибитори на HMG-CoA редуктазата: съществува повишен риск от нежелани мускулни ефекти като рабдомиолиза.

Комбинации, които са предмет на специални предупреждения при употреба
Орални антикоагуланти: усиляване на ефекта от оралните антикоагуланти и последващ риск от кръвоизливи (поради изместване от връзката им с плазмените протеини).

По-често контролиране и мониториране на INR. Адаптиране на дозата на оралните антикоагуланти по време на лечението с фенофибрат и в продължение на 8 дни след спирането му.

4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Бременност

- Резултатите от опити с животни не показват наличие на какъвто и да е тератогенен ефект.
- До момента клинично не е установен нито тератогенен, нито ембриотоксичен ефект. Проследяването на бременности, изложени на фенофибрат, все още не е достатъчно, за да се изключи всякакъв риск.
- Няма индикации за изписване на фибрати по време на бременност, с изключение на значителни хипертриглицеридемии (>10 g/l), недостатъчно повлияни от диетата, с което се увеличава риска от развитие на остър панкреатит у майката.

Кърмене

Няма данни за преминаването на фенофибрат в майчината кърма. Ето защо предписването на продукта по време на кърмене е противопоказано.

4.7 ЕФЕКТ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Не е известен.

4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Най-общо докладваните нежелани реакции засягат:

Гастроинтестинален тракт: нарушения на храносмилането, стомашни или чревни с умерена тежест (стомашни болки, гадене, повръщане, диария и метеоризъм).

Кожа: Реакции като обриви, сърбеж, уртикария, или фоточувствителност: в някои случаи обаче, дори няколко месеци след употреба на продукта без усложнения, може да се появи кожна реакция на фоточувствителност под формата на еритем, папула, везикула или екземоподобен обрив върху участъци, изложени на слънце или на изкуствена ултравиолетова светлина (солариум).

По-рядко докладваните нежелани реакции засягат:

Черен дроб: Умерено повишение на трансаминазите може да се наблюдава при отделни пациенти (вж. "Предпазни мерки при употреба").

Изключително рядко са докладвани случаи на хепатит. При наличие на симптоми патогномични за хепатит (жълтеница, сърбеж) задължително се проследяват трансаминазите и спиране на лечението (вж. Предупреждения). Има докладвани случаи на образуване на жлъчни камъни.

Мускули: Като и при другите фибрати, така и при този продукт, се съобщават случаи на мускулни увреждания (дифузна миалгия, болезнени усещания, мускулна слабост), а така също и рядки случаи на рабдомиолиза.

понякога тежка. Най-често те са обратими след спиране на лечението (вж. Предупреждения). По-рядко са наблюдавани: сексуална астения или алопеция.

Може да се наблюдават и незначително увеличение на серумните урея и креатинин и също така слабо понижение на хемоглобина и левкоцитите. Докладвани са и много рядки случаи на интерстициална пневмония.

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

Симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, НАМАЛЯВАЩИ СЕРУМНОТО НИВО НА ЛИПИДИТЕ/ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, РЕДУЦИРАЩИ ХОЛЕСТЕРОЛА И ТРИГЛИЦЕРИДИТЕ/ФИБРАТИ
(C 10 AB05: сърдечно-съдова система).

Фенофибратът може да намали серумното ниво на холестерола с 20 до 25%, а триглицеридите - с 40 до 50%.

- Намалението на холестерола се постига чрез намаляване нивото на атерогенните фракции с ниска плътност (VLDL и LDL). Това подобрява разпределението на плазмения холестерол като редуцира отношението общ холестерол/HDL холестерол, което се увеличава при атерогенните хиперлипидемии.

- Установена е зависимост между повишеното ниво на серумния холестерол и атеросклерозата, както и зависимост между атеросклерозата и риска от развитие на коронарна болест. Ниските нива на HDL са свързани с повишен коронарен риск. *Увеличените нива на триглицериди са свързани с повишен съдов риск, но не е сигурно, че тази връзка не зависи от други рискови фактори.* Още повече, че триглицеридите участват не само в атерогенния процес, но и в процеса на тромбообразуване.

- Екстравакуларните отлагания на холестерол (сухожилни и туберозни ксантоми) могат, при ефективно продължително лечение (значително редуциране на холестеролемията), да претърпят съществено обратно развитие, дори напълно да изчезнат.

- При пациентите с хиперлипидемия се наблюдава урикозуричен (отделяне на пикочна киселина от организма) ефект, който намалява с около 25% плазмената концентрация на пикочната киселина.

- При лечение с фенофибрат се наблюдава увеличение на apoA1 и намаление на apoB, чрез което се подобрява отношението apoA1/apoB, считано за маркер на атерогенния риск.

- Клинично изследване показва антиагрегантния ефект на фенофибрат сред животни и хора като се основава на редуциране на агрегацията, предизвикана от ADP, арахидоновата киселина и епинефрина.
- Чрез активиране на α -пероксизомен пролифериращ активиран рецептор тип α (PPAR α), фенофибратът увеличава липолизата и очистването на обогатените с триглицериди частици от плазмата, като активира ензима липопротеинлипаза и редуцира продукцията на аполипопротеин С III.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Непромененият продукт не се открива в плазмата, където основният метаболит е фенофибратна киселина.

Обикновено максимална плазмена концентрация се достига 5 часа след приема на лекарството. Средната плазмена концентрация е приблизително 15 $\mu\text{g/ml}$ при доза една микроенизирана капсула LIPANTHYL® 200 mg дневно. При един и същи индивид, провеждащ непрекъснато лечение, плазмените нива са стабилни.

Фенофибратната киселина се свързва здраво с плазмения албумин, и може да измести антагонистите на витамин К от местата им за свързване с плазмените протеини, като по този начин потенцира антикоагулантния им ефект (вж. "Лекарствени и други взаимодействия").

Времето на полуетиминиране на фенофибратната киселина е приблизително 20 часа.

Екскрецията се извършва предимно чрез урината: почти цялото количество се елиминира за 6 дни. Фенофибратът се елиминира основно под формата на фенофибратна киселина и нейните глюкурониди.

Кинетичните проучвания, последвали приема на една единствена доза, както и непрекъснатото лечение показват, че лекарството не кумулира. Фенофибратната киселина не се елиминира чрез хемодиализа.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Проучванията върху хроничната токсичност не дават достатъчно точни данни за специфична токсичност на фенофибрата. Проучванията върху мутагенността на фенофибрата показват липса на такъв ефект.

При опити с плъхове и мишки се установява развитие на тумори на черния дроб при високи дози на продукта, допринасящи за пероксизомна пролиферация. Тези промени са специфични за малките гризачи и не са наблюдавани сред други животински видове. Тези опити нямат отношение към терапевтичната употреба на продукта сред хората.

Опитите с мишки, плъхове и зайци не откриват никакъв тератогенен ефект. Ембриотоксични ефекти са наблюдавани при дози в обсега на майчината токсичност.

При прилагане на високи дози е наблюдавано удължаване на гестационния период, както и затруднено раждане. Не се отбелязва никакъв ефект върху репродуктивната способност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА С ОБЩОИЗВЕСТЕН ЕФЕКТ

Помощни вещества:

Sodium laurilsulfate (7 mg), Lactose (101 mg), Pregelatinised starch (30 mg), Crospovidone (7 mg), Magnesium stearate (5 mg)

Състав на обвивката на капсулата: gelatin, titanium dioxide (E171), iron oxide (E172), erythrosin (E127).

6.2 НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма.

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

3 години.

6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява на сухо място и при температура под 30°C.

6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Картонени кутии, съдържащи 30 капсули, поставени в термостабилен блистер (PVC/алуминий).

6.6 ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Няма специални препоръки.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Лаборатории FOURNIER S.A.,
9 rue Petitot - 21000 Dijon (Франция)

8. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Лаборатории FOURNIER S.A.,
Rue des Prés Potets-21121 Fontaine les Dijon (Франция)



Laboratoires FOURNIER SA

9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№ 858 от 30 октомври 1997

**10. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ / ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА
ТЕКСТА**

октомври 1997/август 2001

