

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LIPANTHYL SUPRA 160

ЛИПАНТИЛ СУПРА 160

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Fenofibrate микронизиран 160 mg в една таблетка.

Виж 6.1. за помощните вещества в състава.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № К-11061/29.06/05	
676/14.06.05	<i>Менц</i>

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филм таблетки с изменено освобождаване.

Бели, двойно-изпъкнали, гравирани със 160 от едната страна и логото на Фурние от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хиперхолестеролемия и хипертриглицеридемия самостоятелно или в комбинация (тип II a, II b, IV дислипидемии, така също тип III и V дислипидемии, въпреки че са лекувани само няколко пациенти по време на клиничното изпитване) при пациенти без резултат от диетични или други нелекарствени лечебни мерки (като редуциране на теглото или повишаване на физическата активност), особено когато има данни за рискови фактори.

Лечението на вторични хиперлипопротеинемии е показано, ако хиперлипопротеинемията персистира въпреки ефективното лечение на основното заболяване (като дислипидемия при захарен диабет).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни: Обичайната препоръчвана доза е една таблетка съдържаща 160 mg fenofibrate един път дневно. Пациенти, приемащи в настоящия момент една 200 mg микронизиран fenofibrate капсула могат да преминат на една Lipanthyl Supra 160 mg филм таблетка с изменено освобождаване без допълнително коригиране на дозата. Диетичните мерки, предприети преди лечението, трябва да продължат.

Пациенти в напреднала възраст: препоръчва се обичайната доза за възрастни.

Пациенти с бъбречно увреждане: Изисква се намаляване на дозировката при пациенти с бъбречно увреждане, като намаляването се определя от стойността на креатининовия клирънс.



Деца: Употребата на 160 mg лекарствена форма е противопоказана при деца.

Ако след няколко месеца приложение на fenofibrate (приблизително 3 месеца) понижението на серумните липидни нива не е задоволително, трябва да се обмисли вземането на допълнителни лечебни мерки.

4.3 Противопоказания

- ❖ чернодробна недостатъчност (включително чернодробна цироза)
- ❖ бъбречна недостатъчност
- ❖ при деца
- ❖ свръхчувствителност към фенофибрат или други съставки на този лекарствен продукт
- ❖ позната фотоалергична или фототоксична реакция по време на лечението с фибрати или кетопрофен
- ❖ заболяване на жлъчния мехур

За употреба по време на бременност и кърмене виж т.4.6. “Бременност и кърмене”.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Чернодробна функция: Както и при другите липидо-понижаващи агенти, е съобщавано за повишаване нивата на трансаминазите при някои пациенти. В повечето случаи тези повишения са преходни, незначителни и асимптоматични. Препоръчително е нивата на трансаминазите да бъдат наблюдавани на всеки три месеца по време на първите 12 месеца от лечението. Трябва да се обърне внимание на пациенти, които развиват увеличение на трансаминазните нива и лечението трябва да се прекрати, ако ASAT и ALAT нивата се повишават повече от 3 пъти на горната граница на нормалната стойност или 100 МЕ.

Панкреатит: съобщавано е за случаи на панкреатит при пациенти, приемащи fenofibrate. Това може би се дължи на липса на ефект при пациенти с тежка хипертриглицеридемия или на директния ефект на лекарствения продукт, вторичния ефект върху жлъчно-каменните образувания или жлъчната утайка, запушваща жлъчните пътища.

Мускули: Съобщава се за мускулна токсичност, включваща много редки случаи на рабдомиолиза, при употребата на фибрати или други, понижаващи нивото на липидите средства. Инцидентните прояви на такива смущения се повишават в случаи на хипоалбуминемия и предшестваща бъбречна недостатъчност. Мускулна токсичност може да се предполага при пациенти, страдащи от дифузна миялгия, миозит, мускулни крампи и слабост и/или забележимо увеличение на CPK (нивата



надвишават 5 пъти нормалните стойности). В такива случаи лечението с fenofibrate трябва да бъде прекратено.

Рискът от мускулна токсичност може да се увеличи, ако лекарството е прилагано с друг фибрат или HMG-CoA инхибитор на редуктазата, особено в случаи на предшестващо мускулно заболяване.

В заключение, едновременното предписване на fenofibrate със статин трябва да се извършва предпазливо при пациенти с тежка комбинирана дислипидемия и висок кардиоваскуларен риск без всякакво мускулно заболяване в анамнезата. Това комбинирано лечение трябва да се прилага внимателно и пациентите трябва да бъдат наблюдават щателно за признаци на мускулна токсичност.

При хиперлипидемични пациенти, приемащи естрогени или контрацептиви, съдържащи естрогени, трябва да се установи, дали хиперлипидемията е от първичен или вторичен произход (възможно покачване на липидните стойности, причинено от перорален прием на естроген).

4.5 . Лекарствени и други взаимодействия

Перорални антикоагуланти : fenofibrate повишава противосъсирващия ефект на приетите пер ос антикоагуланти и може да повиши риска от кръвоизлив. Препоръчително е дозата на антикоагулантите да се намали на около една трета от тази в началото на лечението и след това постепенно да се коригира, ако е необходимо, според международните нормализирани стойности.

Cyclosporin: Съобщава се за някои тежки случаи на обратимо увреждане на бъбречната функция по време на едновременното приложение на fenofibrate и cyclosporine. Ето защо бъбречната функция на тези пациенти трябва внимателно да се наблюдава и лечението с fenofibrate да се прекрати в случай на сериозни отклонения на лабораторните стойности.

HMG-CoA инхибитори на редуктазата и други фибрати : виж т.4.4.

4.6 Бременност и кърмене

Няма адекватни данни за употребата на fenofibrate при бременни жени. Изследванията при животни не показват никакви тератогенни ефекти. Наблюдавани са ембриотоксични ефекти при дози, токсични за майката. Потенциалният риск при хора е неизвестен.

Няма данни за преминаване на fenofibrate и/или неговите метаболити в кърмата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма описани такива ефекти.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции включват :

Стомашночревни : храносмилателни, стомашни или чревни смущения (коремна болка, гадене, повръщане, диария и флатуленция) средни по сила.

Кожни : реакции като обрив, сърбеж, уртикария или светлочувствителни реакции : в отделни случаи (дори след месеци безвредна употреба) може да се появи кожна светлочувствителност със зачервяване, мехури или възли върху части от кожата, изложени на слънчева или изкуствена UV светлина (напр. солариуми).

По-рядко съобщавани нежелани лекарствени реакции :

Чернодробни : При някои пациенти може да се наблюдава повишаване на серумните трансаминази (виж частта “ Предупреждения за употреба “) Много рядко е съобщавано за случаи на хепатит. Когато се появят симптоми (жълтеница, сърбеж) показателни за хепатит, трябва да се проведат лабораторни тестове за потвърждаване и прекратяване на приема на fenofibrate, ако се приема в момента (виж частта “ Специални предупреждения “).

Съобщава се за жлъчно-каменни образувания.

Мускулни: Съобщава се за случаи на мускулна токсичност (дифузна миалгия, миозит, мускулни крампи и слабост) и много редки случаи на рабдомиолиза, както при употребата на други, понижаващи нивото на липидите средства. Тези ефекти обикновено са обратими, когато лечението се спре (виж частта “ Специални предупреждения “).

В много редки случаи се съобщава за сексуална астения и алопеция.

Могат да се наблюдават слаби повишения на серумните креатинин и урея, а също и слаб спад на хемоглобина и левкоцитите.

В извънредно редки случаи се съобщава за интерстициална пневмония.

4.9 Предозиране

Няма съобщени случаи на предозиране. Не е известен специфичен антидот. Ако се съмнявате в предозиране, лекувайте симптоматично и назначете подходящите мерки, които се изискват. Fenofibrate не може да се отстрани чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Редуциращи серумните липиди агенти/понижаващи холестерола и триглицеридите/фибрати

АТС код : C10AB05.

Fenofibrate е дериват на фибриновата киселина, чийто липидо-модифициращи ефекти, съобщавани при хората, са осъществени чрез



активирането на пероксизом пролифераторни активирани рецептори тип алфа (PPAR α).

Чрез активирането на PPAR α fenofibrate повишава липолизата и елиминиранието на атерогенните, богати на триглицериди частици от плазмата, чрез активиране на липопротеинлипазата и редуцира производството на апопротеин С III. Активирането на PPAR α също така води до увеличаване на синтеза на апопротеини AI и A II.

По-горе споменатите ефекти на fenofibrate върху липопротеините водят до намаляване на фракциите с много ниско и ниско молекулно тегло (VLDL и LDL), съдържащи апопротеин В и до увеличение на тези с високо (HDL), съдържащи апопротеини AI и A II.

В допълнение, чрез модулирането на синтеза и катаболизма на VLDL фракциите, fenofibrate увеличава LDL клирънса и намалява нискомолекулните LDL, нивата на които са завишени при пациенти с риск за сърдечни заболявания (Атерогенен липиден профил).

По време на клиничните изпитвания с fenofibrate, общият холестерол е бил намален с 20-25%, триглицеридите с 40-55% и HDL холестеролът е бил увеличен с 10 до 30%. При пациенти с хиперхолестеринемия, при които LDL холестероловите нива са намалени с 20 до 35%, пълният ефект върху холестерола води до увеличение на съотношенията на общия холестерол към HDL холестерол, LDL холестерол към HDL холестерол, или Apo В към Apo A I, всички от които са отличителни белези на атерогенния риск.

Поради своите значителни ефекти върху LDL холестерол и триглицеридите, лечението с fenofibrate е много подходящо при пациенти с хиперхолестеролемиа с или без хипертриглицеридемиа, включваща вторична хиперлипопропротеинемия, както и захарен диабет тип 2.

В момента няма на разположение резултати от дългосрочно контролирани клинични изпитвания, за да се демонстрира ефикасността на фенофибрат в първичното или вторичното предотвратяване на атеросклеротични усложнения.

Прекомерни натрупвания в съдовете на холестерол (tendinous и tuberous ксантома) могат подчертано да се намалят или дори напълно да се елиминират по време на лечение с фенофибрат.

Пациенти със завишени нива на фибриноген, лекувани с фенофибрат, са показали значителни намаления на този параметър, както и тези със завишени нива на Lp(a). Други възпалителни маркери като С реактивен протеин са намалени при лечение с фенофибрат.

Урикозуричният ефект на фенофибрата, водещ до понижение на нивата на пикочната киселина с около 25%, трябва да бъде допълнителна полза при онези дислипидемични пациенти с хиперурикемия.



Доказано е, че фенофибратът притежава антиагрегиращ ефект върху тромбоцитите при животни и в клинични изследвания, които показваха намаление на агрегацията на тромбоцитите, причинено от ADP, арахидонова киселина и епинефрин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: Максималните плазмени концентрации (C_{max}) се достигат от 4 до 5 часа след перорален прием. Плазмените концентрации са стабилни по време на продължително лечение.

Абсорбцията на фенофибрат е увеличена, когато е приет с храна.

Разпределение: Фенофибриновата киселина е силно свързана с плазмения албумин (повече от 99%).

Плазмен полуживот: Плазменият елиминационен полуживот на фенофибриновата киселина е около 20 часа.

Метаболизъм и отделяне: Непроменен фенофибрат не може да бъде установен в плазмата, където основният метаболит е фенофибринова киселина. Лекарството се отделя главно чрез урината. На практика цялото лекарство е отделено за 6 дни. Фенофибрат главно е отделен под формата на свободна и глюкуроносвързана фенофибринова киселина. При възрастни пациенти привиден тотален клирънс на фенофибринова киселина не се определя.

Кинетични изследвания, съпровождащи приема на единична доза и продължително лечение, са показали, че лекарството не кумулира.

Фенофибриновата киселина не се елиминира при хемодиализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Продължителни изследвания за токсичност не са дали съответна информация за специфична токсичност на фенофибрат. Изследванията върху мутагенността на фенофибрат са негативни. При плъхове и мишки чернодробни тумори са намерени при високи дози, които могат да се обяснят с пероксизомна пролиферация. Тези промени са специфични за малки гризачи и не са наблюдавани при други животински видове. Това няма връзка с терапевтичната употреба при човека.

Изследвания при мишки, плъхове и зайци не разкриха никакъв тератогенен ефект. Ембриотоксични ефекти бяха наблюдавани при дози в рамките на майчината токсичност. Удължение на периода на бременност и усложнения по време на раждане бяха наблюдавани при високи дози. Няма данни от никакъв ефект върху плодовитостта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества



Sodium laurylsulphate, lactose monohydrate, crospovidone, magnesium stearate, pregelatinised starch.

Състав на обвивката на капсулата: Gelatin, titanium dioxide (E 171), yellow and red ferrous oxide (E 172) .

6.2 Физико-химични несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30° C.

6.5 Данни за опаковката

30 филм таблетки с изменено освобождаване в картонена кутия - с 2 PVC/алуминиеви блистера по 15 филм таблетки с изменено освобождаване.

6.6 Препоръки при употреба

Няма специални изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratoires FOURNIER S.A.

42, rue de Longvic

21300 Chênôve

France

8. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Laboratoires Fournier SA

Rue des Prés Potets

21 121 Fontaine Les Dijon

France



9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

10. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ /ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО /

11. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

юли 2004 г.