

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FENOFIBRATE BMS

ФЕНОФИБРАТ BMS

67 mg capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Fenofibrate (фенофибрат) 67 mg
в 1 капсула

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-5226/13.05.02	
619/09.04.02	<i>Меню</i>

За помощните вещества виж раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

При възрастни

Хиперхолестеролемия (тип IIa) и ендогенна хипертриглицеридемия при възрастни, изолирана (тип IV) или комбинирана (тип II b и III):

- когато редовното спазване на подходяща диета се е оказало недостатъчно,
- и особено ако нивото на холестерола остава високо след диета и/или съществуват рискови фактори.

4.2. Дозировка и начин на приложение

В комбинация с диетата това лекарство представлява продължително симптоматично лечение, ефективността на което трябва да се проследява периодически.

При възрастни

- Началното лечение се състои в 3 капсули дневно по време на основно хранене, в един или няколко приема.
Ако нивото на холестерола е над 4 g/l, лечението може да се започне с 4 капсули FENOFIBRATE BMS 67 mg дневно.
- Началната дозировка трябва да се поддържа до нормализиране на нивото на холестерола. След като то се е стабилизирало, може да се препоръча доза от 2 капсули дневно, ако нивото на холестерола се проверява през три месеца.

Дозата от 3 капсули FENOFIBRATE BMS 67 mg дневно трябва да се поднови, ако нивото на липидите се повиши отново.



4.3. Противопоказания

Това лекарство не трябва никога да се предписва в следните случаи:

- увредена чернодробна функция,
- увредена бъбречна функция (виж “Специални предупреждения”).
- известни фототоксични или фотоалергични реакции по време на лечение с фенофибрат или с вещество със сходна структура и особено кетопрофен,
- в комбинация с друг **фибрат** (виж “Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие”),
- при деца.

По принцип не се препоръчва употребата на това лекарство в комбинация с **инхибитори на HMG-CoA редуктазата** (виж “Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие”) или по време на кърмене (виж “Бременност и кърмене”).

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Има съобщения за увреждане на мускулите, включително отделни случаи на рабдомиолиза, при употребата на фибрати. Това може да се наблюдава по-често при пациенти с хипоалбуминемия.

Мускулно увреждане трябва да се подозира при всеки болен с дифузна миалгия, болезнена мускулна чувствителност и/или силно повишение на мускулната креатинин фосфокиназа (СРК) (до 5 пъти над референтните стойности): в тези случаи лечението трябва да се преустанови.

Освен това рискът от мускулно увреждане може да се повиши, ако лекарството се прилага в комбинация с друг фибрат или с инхибитори на HMG-CoA редуктазата (виж “Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие”).

- Тъй като това лекарство съдържа захароза, то е противопоказано при пациенти с непоносимост към фруктозата, синдром на малабсорбция на глюкозата или галактозата или недостатъчност на захараза-изомалтаза.

Предпазни мерки при употреба

- Тъй като безвредността при продължително приложение на лекарството при деца не е доказана и специфичните му ефекти върху развитието на подрастващия организъм са неизвестни, не трябва да се употребява продукта, освен в случаите на тежка дислипидемия, която отговаря на лечение.
- Ако след няколко (3 до 6) месеца на лечение не се постигне задоволително намаление на серумните липидни концентрации, трябва да се обмислят допълнителни или различни терапевтични мерки.
- При някои пациенти е наблюдавано повишение (обикновено преходно) на нивото на трансaminaзите. Въз основа на съвременните познания, това би могло да оправдае:



- системното проследяване на трансaminaзите на всеки 3 месеца по време на първите 12 месеца на лечение,
 - преустановяване на лечението в случай на повишение на SGOT и SGPT повече от 3 пъти над горната граница на нормата.
- Ако пациентът се лекува едновременно с перорални антикоагуланти, важно е по-стриктно да се проследява времето на Quick, изразено чрез INR (виж “Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие”).

Важно е винаги да се поддържа диета.

Досега не са правени продължителни контролирани клинични изпитвания, показващи ефективността на фенофibrата за първична и вторична профилактика на усложнения от атеросклероза.

4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия

Противопоказани комбинации:

- + **Други фибрати:** повишен риск от нежелани ефекти като рабдомиолиза и фармакодинамичен антагонизъм между двете молекули.

Непрепоръчителни комбинации:

- + **Инхибитори на HMG-CoA редуктазата:** повишен риск от нежелани ефекти като рабдомиолиза.

Комбинации, които изискват внимание при употреба:

- + **Орални антикоагуланти:** засилен ефект на оралните антикоагуланти и по-голям риск от кръвоизлив (поради изместване от местата им на свързване с плазмените протеини).
Тестът на Quick трябва да се прави по-често и да се проследява INR. Дозата на оралния антикоагулант трябва да се коригира по време и 8 дни след преустановяването на лечението с фенофibrат.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

- Резултатите от експериментални проучвания не са показали данни за тератогенен ефект.
- По време на клиничната употреба досега не са наблюдавани малформации или фетотоксични ефекти. Наличните данни относно бременности, изложени на фенофibrат, обаче не са достатъчни, за да се изключи риск.
- Няма индикации за предписване на фибрати по време на бременност, с изключение на големи хипертриглицеридемии (> 10 g/l) недостатъчно коригирани с диетични мерки, които излагат майката на риск от остър панкреатит.



Кърмене

Няма информация за екскретирането на фенофибрат в кърмата. Следователно предписването на продукта по време на кърмене не се препоръчва.

4.7. Ефект върху способността за кормуване и работата с машини

Не е приложимо.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

- Както при другите фибрати, има съобщения за мускулни нарушения (дифузна миалгия, болезнена чувствителност, слабост) и по изключение понякога тежки случаи на рабдомиолиза. Най-често те са обратими след преустановяване на лечението (виж “Предупреждения”).
- Не често се съобщава и за други нежелани реакции с умерен интензитет:
 - храносмилателни (стомашни или чревни) нарушения (диспепсия),
 - повишение на трансaminaзите (виж “Предпазни мерки при употреба”),
 - редки случаи на кожни реакции като обриви, сърбеж, уртикария или реакции на фоточувствителност. В някои случаи след няколко месечна употреба без усложнения може да се развие кожно фотосенсибилизиране с еритема, папулозни, везикулозни или екземо-подобни обриви, появяващи се в участъците, изложени на слънце или на изкуствена ултравиолетова светлина (UV лампи).

Досега не са провеждани контролирани изследвания, които могат да позволят оценката на късните нежелани реакции въобще и особено риска от жлъчна литиаза.

4.9. Предозиране

Симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

ХИПОЛИПИДЕМИЧНО СРЕДСТВО/ФИБРАТИ
(C10AB05: сърдечно-съдова система)

FENOFIBRATE BMS 67 mg капсули, съдържащи 67 mg фенофибрат с висока бионаличност, осигуряват същите плазмени концентрации като 3 100 mg стандартен фенофибрат.

Фенофибрат може да понижи серумния холестерол с 20 до 25%, а серумните триглицериди с 40 до 50%.

- Намалението на нивото на холестерола се дължи на намалението на атерогенните фракции с ниска плътност (VLDL и LDL). Той подобрява разпределението на холестерола в плазмата, като намалява съотношението общ холестерол : HDL холестерол, което се увеличава при атерогенна хиперлипидемия.



- Установена е връзка между хиперхолестеролемията и атеросклерозата и между атеросклерозата и риска от исхемична болест на сърцето. Ниските нива на HDL са свързани с повишен риск от исхемична болест на сърцето. Високите нива на триглицеридите са свързани с повишен съдов риск, но не е установено дали тази връзка е независима.

Освен това триглицеридите може да участват в процеса на атерогенезата, а също и на тромбогенезата.

- Екстраваскуларните депозити на холестерол (тендинозна и туберозна ксантоматоза) може да регресират значително или дори да изчезнат напълно при продължително ефективно лечение (голямо намаление на нивото на серумния холестерол).
- При хиперлипидемични пациенти е доказан урикозуричен ефект, в резултат на който пикочната киселина в плазмата се намалява средно с около 25%.
- При лечение с фенофибрат увеличението на апопротеин A1 и намалението на апопротеин B подобрява съотношението A1:apoB, което може да се счита за индикатор на риска от атерогенеза.
- Инхибиране на тромбоцитната агрегация от фенофибрат е доказано при животни, а след това и при хора по време на клиничните изпитвания. То се проявява с намаление на агрегацията, индуцирана от АДФ, арахидонова киселина и адреналин.
- Чрез активиране на Peroxisome Proliferator Activated Receptor type α (PPAR α) фенофибрат увеличава липолизата и елиминиранието от плазмата на частиците, богати на триглицериди, като активира липопротеин липазата и намалява продукцията на апопротеин C III.

5.2. Фармакокинетични свойства

Продуктът не се открива в непроменен вид в плазмата. Основният метаболит, който се открива в плазмата, е фенофибриновата киселина.

Максималната плазмена концентрация се достига средно 5 часа след приема на продукта.

Средната плазмена концентрация е около 15 $\mu\text{g/ml}$ при дневна доза от 1 капсула FENOFIBRATE BMS 200 mg или 3 капсули FENOFIBRATE BMS 67 mg.

Интраиндивидуалните плазмени концентрации са стабилни при продължително лечение.

Фенофибриновата киселина се свързва във висока степен с плазмения албумин и може да измести оралните антикоагуланти от местата им на свързване с протеините и да потенцира тяхното антикоагулантно действие (виж "Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие"). Времето на полуелиминиранието на фенофибриновата киселина от плазмата е около 20 часа.

Продуктът се елиминира предимно по пикочен път и елиминиранието практически приключва за 6 дни.

Фенофибратът се екскретира главно под формата на фенофибринова киселина и нейните глюкуронидни производни.

Кинетичните проучвания след еднократна доза и след продължително лечение показват, че продуктът не кумулира.

Фенофибриновата киселина не се отстранява по време на хемодиализа.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Не е приложимо.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sucrose*, maize starch*, hypromellose, sodium laurylsulfate, dimethicone (35% emulsion), simethicone (30% emulsion), talc.

*Под формата на микрогранули на захароза и царевично нишесте.

Състав на капсулната обвивка: gelatin, titanium dioxide (E 171), yellow iron oxide (E 172).

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Не са необходими специални предпазни мерки при съхранение.

6.5. Данни за опаковката

Капсули в блистерни опаковки (PVC/алуминий).

6.6. Указания за употреба

Няма специални изисквания.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

ETHYPHARM Industries
17/21, rue Saint-Mathieu
78550 HOUDAN

8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bristol-Myers Squibb Company, USA

9. ОПАКОВКА

30 капсули в блистерна опаковка (PVC / алуминий)

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

2001 г.

