

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

LIPANTHYL NT 145 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 145 mg fenofibrátu (nanočastice).

Pomocné látky so známym účinkom: jedna tableta obsahuje:

- 132 mg monohydrátu laktózy;
- 145 mg sacharózy;
- 0,5 mg sójového lecitínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele, podlhovasté filmom obalené tablety s vyrazenými číslicami „145“ na jednej strane a „logom firmy Fournier“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

LIPANTHYL NT 145 mg je indikovaný ako doplnok diéty a inej nefarmakologickej liečby (napr. cvičenie, zníženie hmotnosti) pri:

- liečbe závažnej hypertriacylglycerolémie s nízkou hladinou HDL cholesterolu alebo bez nej;
- zmiešanej hyperlipidémii, ak sú statíny kontraindikované alebo nie sú tolerované;
- zmiešanej hyperlipidémii u pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom ako prídavok k statínu, keď triglyceridy a HDL cholesterol nie sú primerane kontrolované.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Je potrebné pokračovať v diétnom režime zahájenom pred liečbou. Reakciu na liečbu treba kontrolovať stanovením hladiny sérových lipidov. Ak sa po niekoľkých mesiacoch (napr. po 3 mesiacoch) nedosiahla adekvátne terapeutická odpoveď, majú sa zvážiť doplnujúce alebo iné terapeutické postupy.

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná dávka je jedna tableta s obsahom 145 mg fenofibrátu jedenkrát denne. Pacienti, ktorí užívajú LIPANTHYL SUPRA 160 mg jednu tabletu denne, môžu byť prevedení na LIPANTHYL NT 145 mg jednu tabletu denne bez ďalšej úpravy dávkovania.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Nie je potrebná úprava dávky. Odporúča sa zvyčajné dávkovanie, okrem pacientov so zníženou renálnou funkciou s odhadovanou rýchlosťou glomerulárnej filtrácie < 60 ml/min/1,73 m² (pozri *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Fenofibrát sa nemá používať v prípade závažnej poruchy funkcie obličiek, definovanej ako eGFR < 30 ml/min na 1,73 m². Ak je eGFR medzi 30 a 59 ml/min na 1,73 m², dávka nemá prekročiť 100 mg štandardného alebo 67 mg mikronizovaného fenofibrátu raz denne. Ak sa počas následnej kontroly zistí, že eGFR trvalo klesol na < 30 ml/min na 1,73 m², fenofibrát sa má vysadiť.

Porucha funkcie pečene

Užívanie LIPANTHYLU NT 145 mg sa u pacientov s poruchou funkcie pečene pre nedostatok informácií neodporúča.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť fenofibrátu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola stanovená. Nie sú dostupné žiadne údaje. Používanie fenofibrátu sa preto neodporúča u pediatrickej populácie mladšej ako 18 rokov.

Spôsob podávania

Filmom obalená tableta sa môže podávať kedykoľvek počas dňa s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2). Tablety sa majú prehltnúť vcelku a zapiť pohárom vody.

4.3 Kontraindikácie

- pečenná nedostatočnosť (vrátane biliárnej cirhózy a neobjasnenej trvalej abnormality funkcie pečene)
- ochorenie žlčníka v anamnéze
- závažná obličková nedostatočnosť (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie < 30 ml/min/1,73 m²)
- chronická alebo akútna pankreatitída s výnimkou akútnej pankreatitídy spôsobenej ťažkou hypertriglyceridémiou
- známa fotoalergická alebo fototoxická reakcia počas liečby fibrátmi alebo ketoprofénom
- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

LIPANTHYL NT 145 mg nesmú tiež užívať pacienti alergickí na arašidy, arašidový olej alebo sójový lecitín a príbuzné produkty kvôli riziku vzniku reakcií z precitlivenosti.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sekundárne príčiny hyperlipidémie

Sekundárne príčiny hypercholesterolémie, ako napríklad pri nekontrolovanom diabetes mellitus typu 2, hypotyroidizme, nefrotickom syndróme, dysproteinémii, obštrukčnom ochorení pečene alebo alkoholizme, sa majú primerane liečiť pred začiatkom liečby fenofibrátom. Sekundárna hypercholesterolémia súvisiaca s farmakologickou liečbou sa pozorovala pri užívaní diuretík, β -blokátorov, estrogénov, progestagénov, kombinovaných perorálnych kontraceptív, imunosupresív a proteázových inhibítorov. V uvedených prípadoch treba zistiť, či je hyperlipidémia primárnej alebo sekundárnej povahy (možné zvýšenie hladiny lipidov spôsobené týmito liekmi).

Funkcia pečene

Tak ako pri iných liekoch znižujúcich hladinu tukov, u niektorých pacientov boli zaznamenané zvýšené hladiny transamináz. Vo väčšine prípadov boli tieto vzostupy prechodné, mierne a asymptomatické. Počas prvých 12 mesiacov liečby sa odporúča sledovať hladinu transamináz každé tri mesiace a potom pravidelne. Pacienti, u ktorých došlo k vzostupu hladín transamináz si vyžadujú

zvýšenú pozornosť a liečba sa má prerušiť, ak sa hodnoty AST (SGOT) a ALT (SGPT) zvýšia na viac ako 3-násobok hornej hranice normy. Ak sa objavia príznaky poukazujúce na hepatitídu (napr. žltáčka, pruritus) a diagnóza sa potvrdí laboratórnymi testami, liečba fenofibrátom sa má prerušiť.

Pankreas

U pacientov užívajúcich fibráty bola zaznamenaná pankreatitída (pozri časť 4.3 a 4.8). Môže to znamenať zlyhanie účinnosti u pacientov s ťažkou hypertriglyceridémiou, priamy účinok lieku alebo sekundárny jav zapríčinený kameňmi v žlčovom trakte alebo tvorbou žlčového blata s obštrukciou spoločného žlčovodu.

Svalstvo

Svalová toxicita, vrátane zriedkavých prípadov rabdomyolýzy, so zlyhávaním obličiek či bez neho, bola zaznamenaná pri podávaní fibrátov a iných liekov znižujúcich hladinu lipidov. Pacienti s hypoalbuminémiou a renálnou insuficienciou v osobnej anamnéze majú vyšší výskyt myotoxicity. Pacienti s predispozičnými faktormi na myopatiu a/alebo rabdomyolýzu, čo zahŕňa vek nad 70 rokov, dedičné svalové poruchy v osobnej alebo rodinnej anamnéze, poruchu funkcie obličiek, hypotyreoidizmus a nadmerný príjem alkoholu, môžu mať zvýšené riziko vzniku rabdomyolýzy. U týchto pacientov musí byť starostlivo zvážený prípadný prínos a riziko vyplývajúce z liečby. U pacientov, ktorí majú difúzne bolesti svalov, myozitídu, svalové kŕče a slabosť a/alebo výrazné zvýšenie CPK (hladiny presahujúce 5-násobok hornej hranice normy), treba mať podozrenie na svalovú toxicitu. V takýchto prípadoch treba liečbu fenofibrátmi zastaviť.

Riziko svalovej toxicity môže byť zvýšené, ak sa liek podáva súbežne s iným fibrátom alebo s inhibítorom HMG-CoA-reduktázy, hlavne v prípadoch s preexistujúcimi ochoreniami svalov. Preto má byť spoločná preskripcia fenofibrátu s inhibítorom HMG-CoA-reduktázy alebo iným fibrátom vyhradená pre pacientov s ťažkou kombinovanou dyslipidémiou a s vysokým kardiovaskulárnym rizikom bez akejkoľvek anamnézy svalového ochorenia, za prísneho sledovania príznakov svalovej toxicity.

Renálna funkcia

LIPANTHYL NT 145 mg je kontraindikovaný pri závažnej poruche funkcie obličiek (pozri časť 4.3). LIPANTHYL NT 145 mg sa má používať s opatrnosťou u pacientov s miernou až stredne závažnou renálnou insuficienciou. Dávka sa má upraviť u pacientov, u ktorých je odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie 30 až 59 ml/min/1,73 m² (pozri časť 4.2).

U pacientov užívajúcich fenofibrát v monoterapii alebo v kombinácii so statínmi bolo hlásené reverzibilné zvýšenie hladín sérového kreatinínu. Zvýšenie hladín sérového kreatinínu bolo vo všeobecnosti stabilné, bez známkov ďalšieho zvyšovania pri dlhodobej liečbe a s tendenciou návratu k východiskovým hodnotám po ukončení liečby.

Počas klinických skúšaní sa u 10 % pacientov liečených kombináciou fenofibrátu a simvastatínu zaznamenalo zvýšenie kreatinínu o viac ako 30 µmol/l oproti východiskovým hodnotám; u pacientov liečených statínmi v monoterapii to bolo 4,4 %. U 0,3 % pacientov na kombinovanej liečbe sa pozorovalo klinicky relevantné zvýšenie kreatinínu na hodnoty > 200 µmol/l.

Liečba sa má prerušiť v prípade, že hladina kreatinínu je o 50 % vyššia ako horná hranica normálnych hodnôt. Odporúča sa kontrolovať hladinu kreatinínu počas prvých 3 mesiacov od začiatku liečby a potom v pravidelných intervaloch.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu, preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje sacharózu, preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózovo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Perorálne antikoagulanciá:

Fenofibrát zvyšuje účinok perorálnych antikoagulancií a môže zvýšiť riziko krvácania. Na začiatku liečby sa odporúča znížiť dávku antikoagulancií približne o 1/3 a potom ju, ak je to potrebné, postupne upravovať podľa monitoringu INR (International Normalised Ratio).

Cyklosporín:

Pri súbežnom užívaní fenofibrátu a cyklosporínu bolo zaznamenaných niekoľko závažných prípadov reverzibilnej poruchy renálnej funkcie. Preto sa u týchto pacientov musia dôkladne sledovať obličkové funkcie a liečba fenofibrátom sa má ukončiť v prípade závažnej zmeny laboratórných parametrov.

Inhibítory HMG-CoA-reduktázy a iné fibráty:

Pri súbežnom užívaní fibrátu a inhibitorov HMG-CoA-reduktázy alebo iného fibrátu sa zvyšuje riziko závažnej svalovej toxicity. Táto liečebná kombinácia sa má používať opatrne a pacienti sa majú dôkladne sledovať, či sa u nich nevyskytnú prejavy svalovej toxicity (pozri časť 4.4).

Glitazóny:

Počas súbežnej liečby fenofibrátom/glitazónom bolo hlásených niekoľko prípadov reverzibilnej paradoxnej redukcie HDL-cholesterolu. Odporúča sa preto monitorovať HDL-cholesterol v prípade, že sa k jednej zo spomenutých skupín liekov pridá druhá a ukončiť liečbu jednou z uvedených skupín liekov v prípade, že hladina HLD-cholesterolu je príliš nízka.

Enzýmy cytochrómu P450:

In vitro štúdie s použitím ľudských pečeňových mikrozómov ukazujú, že fenofibrát a kyselina fenofibrová nie sú inhibítormi izoformiem cytochrómu (CYP) P450: CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 ani CYP1A2. V terapeutických koncentráciách sú slabými inhibítormi CYP2C19 a CYP2A6 a miernymi až stredne silnými inhibítormi CYP2C9.

Pacienti užívajúci fenofibráty spolu s liekmi s úzkym terapeutickým indexom, metabolizujúcimi CYP2C19, CYP2A6 a obzvlášť CYP2C9, majú byť dôkladne kontrolovaní a ak je to nevyhnutné, odporúča sa úprava dávky týchto liekov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Adekvátne údaje o užívaní fenofibrátu tehotnými ženami nie sú dostupné. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky. Embryotoxické účinky sa preukázali pri dávkach na úrovni maternálnej toxicity (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Preto sa LIPANTHYL NT 145 mg môže užívať počas gravidity len po dôkladnom zvážení prínosu a rizika liečby.

Dojčenie

Nie je známe, či sa fenofibrát a/alebo jeho metabolity vylučujú do materského mlieka. Riziko pre dojčené dieťa sa nedá vylúčiť. Preto sa fenofibrát počas dojčenia nemá podávať.

Fertilita

U zvierat boli pozorované reverzibilné účinky na fertilitu (pozri časť 5.3). Klinické údaje o fertilitě počas užívania LIPANTHYLU NT 145 mg nie sú dostupné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

LIPANTHYL NT 145 mg nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami počas liečby fenofibrátom sú poruchy trávenia, žalúdočné alebo črevné poruchy.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli zaznamenané počas placebom kontrolovaných klinických skúšaní (n = 2 344) a v postmarketingovom období^a s nižšie vyznačenou frekvenciou:

MedDRA Trieda orgánových systémov	Časté ≥ 1/100, <1/10	Menej časté ≥ 1/1 000, < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000, < 1/1000	Veľmi zriedkavé < 1/10 000, vrátane jednotlivých hlásení	Neznáma frekvencia (nedá sa určiť z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému			Pokles hemoglobínu, zníženie počtu bielych krviniek		
Poruchy imunitného systému			Precitlivenosť		
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy			
Poruchy ciev		Tromboembolizmus (pľúcna embólia, hlboká žilová trombóza)*			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína					Intersticiálne ochorenie pľúc ^a
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Gastrointestinálne prejavy a príznaky (bolesť brucha, nauzea, vracanie, hnačka, nadúvanie)	Pankreatitída*			
Poruchy pečene a žľových ciest	Zvýšenie transamináz (pozri časť 4.4)	Cholelitiáza (pozri časť 4.4)	Hepatitída		Žltáčka, komplikácie cholelitiázy ^a (napr. cholecystitída, cholangitída, biliárna kolika)

Poruchy kože a podkožného tkaniva		Kožná hypersenzitivita (napr. vyrážky, svrbenie, žihľavka)	Alopécia, fotosenzitívne reakcie		Závažné kožné reakcie ^a (napr. multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Poruchy svalov (napr. myalgia, myozitída, svalové kŕče a slabosť)			Rabdomyolýza ^a
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Sexuálna dysfunkcia			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania					Únava ^a
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšená hladina homocysteínu v krvi**	Zvýšenie kreatinínu v krvi	Zvýšenie močoviny v krvi		

* V štúdií FIELD, v randomizovanom placebom kontrolovanom skúšaní, uskutočnenom na 9 795 pacientoch s ochorením diabetes mellitus typu 2, bolo pozorované štatisticky významné zvýšenie prípadov pankreatitídy u pacientov užívajúcich fenofibrát oproti pacientom užívajúcim placebo (0,8% verus 0,5 %; p = 0,031). V tej istej štúdií bolo hlásené štatisticky významné zvýšenie počtu prípadov pľúcnej embólie (0,7 % v skupine s placebom verus 1,1 % v skupine s fenofibrátom; p = 0,022) a štatisticky nesignifikantné zvýšenie v prípade hlbokej žilovej trombózy (placebo: 1,0 % [48/4 900 pacientov] verus fenofibrát 1,4 % [67/4 895]; p = 0,074).

** V skúšaní FIELD bol priemerný vzostup hladín homocysteínu v krvi u pacientov liečených fenofibrátom 6,5 µmol/l a bol reverzibilný po prerušení liečby. Zvýšené riziko výskytu venózných trombotických príhod môže súvisieť so zvýšenými hladinami homocysteínu. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Boli hlásené len neoficiálne prípady predávkovania. Vo väčšine prípadov neboli zaznamenané žiadne príznaky predávkovania.

Nie je známe špecifické antidotum. Pri podozrení na predávkovanie je liečba symptomatická a podľa potreby sa majú vykonať vhodné podporné opatrenia. Fenofibrát sa nedá eliminovať hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hypolipidemiká/liečivá znižujúce cholesterol a triacylglyceroly, samotné/fibráty
ATC kód: C10AB05

Fenofibrát je derivát kyseliny fibrovej, ktorého účinky na modifikáciu tukov zaznamenané u ľudí sa dosahujú aktiváciou receptora PPAR α (Peroxisome Proliferator Activated Receptor type α). Prostredníctvom aktivácie PPAR α zvyšuje fenofibrát lipolýzu a cestou aktivácie lipoproteínovej lipázy a znížením tvorby apoproteínu CIII zvyšuje vylučovanie aterogénnych častíc bohatých na triglyceridy z plazmy. Aktivácia PPAR α taktiež navodí zvýšenie syntézy apoproteínu AI a AII. Spomínané účinky fenofibrátu na lipoproteíny vedú k zníženiu frakcií s veľmi nízkou hustotou a nízkou hustotou (VLDL a LDL), ktoré obsahujú apoproteín B a k zvýšeniu frakcie lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL), ktoré obsahujú apoproteín AI a AII.

Navyše, zmenou syntézy a katabolizmu frakcií VLDL zvyšuje fenofibrát klírens LDL a znižuje LDL s malou hustotou, ktorých hladiny sú zvýšené pri aterogénnom lipoproteínovom fenotype, čo je častá porucha u pacientov s rizikom koronárnej choroby srdca.

Počas klinických skúšaní s fenofibrátom sa celkový cholesterol znížil o 20 % až 25 %, triglyceridy o 40 % až 55 % a HDL cholesterol sa zvýšil o 10 % až 30 %.

U pacientov s hypercholesterolémiou, u ktorých je hladina LDL cholesterolu znížená o 20 % až 35 %, viedol celkový vplyv na cholesterol k zníženiu pomerov celkový cholesterol/HDL cholesterol, LDL cholesterol/HDL cholesterol, alebo Apo B/Apo AI, čo sú markery aterogénneho rizika.

Je dokázané, že liečba fibrátmi môže redukovať koronárne srdcové príhody, ale nepreukázal sa pokles mortality zo všetkých príčin v primárnej alebo sekundárnej prevencii kardiovaskulárneho ochorenia.

Lipidová skúška Akcia na kontrolu kardiovaskulárneho rizika u diabetu (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes – ACCORD) bola randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia u 5 518 pacientov s diabetes mellitus 2. typu liečených fenofibrátom ako doplnok k simvastatínu.

Terapia fenofibrátom a simvastatínom nepreukázala žiadne významné rozdiely v porovnaní s monoterapiou simvastatínom v zloženom primárnom výsledku nefatálneho infarktu myokardu, nefatálnej mozgovej príhody a kardiovaskulárnej smrti (pomer rizika [HR] 0,92, 95 % IS 0,79 – 1,08, $p = 0,32$; zníženie absolútneho rizika: 0,74 %). U vopred špecifikovanej podskupiny pacientov s dyslipidémiou, definovanej ako pacienti v najnižšom tertile HDL-C (≤ 34 mg/dl alebo 0,88 mmol/l) a najvyššom tertile TG (≥ 204 mg/dl alebo 2,3 mmol/l) pri vstupe, terapia fenofibrátom a simvastatínom preukázala relatívny pokles o 31 % v porovnaní s monoterapiou simvastatínom v zloženom primárnom výsledku (pomer rizika [HR] 0,69, 95 % IS 0,49 – 0,97, $p = 0,03$; zníženie absolútneho rizika: 4,95 %). Ďalšia analýza vopred špecifikovaných podskupín zistila štatisticky významnú interakciu medzi liečbou a pohlavím ($p = 0,01$), ktorá naznačuje možný prínos kombinovanej liečby u mužov ($p = 0,037$), ale potenciálne vyššie riziko pre primárny výsledok u žien liečených kombinovanou terapiou v porovnaní s monoterapiou simvastatínom ($p = 0,069$). To sa nepozorovalo vo vyššie zmienenej podskupine pacientov s dyslipidémiou, ale rovnako sa nenašiel žiadny jasný dôkaz o prínose terapie fenofibrátom a simvastatínom u žien s dyslipidémiou a možný škodlivý účinok v tejto podskupine nemožno vylúčiť.

Počas liečby fenofibrátom môžu byť zreteľne redukované alebo dokonca celkom eliminované extravaskulárne depozity cholesterolu (šľachové a tuberózne xantómy).

Pacienti so zvýšenou hladinou fibrinogénu, ktorí boli liečení fenofibrátom, vykazovali významné zníženie tohto parametra, ako aj pacienti so zvýšenou hladinou Lp(a). Iné zápalové markery, ako C reaktívny proteín, sa pri liečbe fenofibrátom znižujú.

Urikozurický účinok fenofibrátu, ktorý znižuje hladinu kyseliny močovej približne o 25 %, prináša ďalší úžitok pacientom, ktorí majú dyslipidémiu s hyperurikémiou.

Ukázalo sa, že fenofibrát má antiagregačný vplyv na trombocyty u zvierat. V klinickej štúdii sa zistilo zníženie agregácie trombocytov vyvolanej ADP, arachidónovou kyselinou a adrenalinom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

LIPANTHYL NT 145 mg je filmom obalená tableta, ktorá obsahuje 145 mg nanočastíc fenofibrátu.

Absorpcia:

Maximálne plazmatické koncentrácie (C_{max}) sa dosiahnu do 2 až 4 hodín po perorálnom podaní. Plazmatické koncentrácie sú počas kontinuálnej liečby u každého jedinca stabilné.

Na rozdiel od predošlých foriem fenofibrátu je pri forme s nanočasticami maximálna plazmatická koncentrácia a celková expozícia nezávislá od príjmu potravy. Preto sa filmom obalená tableta LIPANTHYL NT 145 mg môže užívať bez ohľadu na jedlo.

Klinická štúdia skúmajúca vplyv stravy, v ktorej sa podávala nová forma 145 mg tabliet fenofibrátu zdravým mužom a ženám bez stravy a so stravou s vysokým obsahom tuku, ukázala, že expozícia (AUC a C_{max}) kyseliny fenofibrovej nie je ovplyvnená stravou.

Distribúcia:

Kyselina fenofibrová sa silne viaže na plazmatický albumín (viac ako 99 %).

Metabolizmus a exkrécia:

Po perorálnom podaní sa fenofibrát rýchlo hydrolyzuje esterázami na aktívny metabolit kyselinu fenofibrovú. V plazme nemožno detekovať nezmenený fenofibrát. Fenofibrát nie je substrát pre CYP 3A4. Hepatálny mikrozomálny metabolizmus nie je zapojený.

Liek sa vylučuje hlavne močom. Prakticky celé množstvo lieku sa eliminuje do 6 dní. Fenofibrát sa vylučuje hlavne vo forme kyseliny fenofibrovej a jej glukuronidového konjugátu. U starších pacientov sa zdanlivý celkový plazmatický klírens kyseliny fenofibrovej nemení.

Kinetické štúdie po podaní jednorazovej dávky a pri kontinuálnej liečbe ukázali, že liek sa nekumuluje. Kyselina fenofibrová sa neeliminuje hemodialýzou.

Polčas plazmatickej eliminácie kyseliny fenofibrovej je približne 20 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V 3-mesačnej predklinickej štúdiu na potkanoch, ktorým sa perorálne podávala kyselina fenofibrová, aktívny metabolit fenofibrátu, bola pozorovaná toxicita pre kostrové svalstvo (predovšetkým to, ktoré je bohaté na pomalé oxidatívne myofibrily typu I), srdcová degenerácia, anémia a znížená telesná hmotnosť. Pri dávkach do 30 mg/kg (približne 17-násobok maximálnej odporúčanej dávky u ľudí – MHRD) sa nepozorovala žiadna skeletálna toxicita. Pri expozícii dávkam zodpovedajúcim 3-násobku MHRD sa nepozorovali žiadne známky kardiomyotoxicity. U psov sa počas 3-mesačnej liečby vyskytli reverzibilné vredy a erózie v gastrointestinálnom trakte. V tejto štúdiu neboli pozorované žiadne gastrointestinálne lézie pri expozícii približne 5-násobku MHRD.

Štúdie skúmajúce mutagenitu fenofibrátu boli negatívne.

U potkanov a myši boli pri vysokých dávkach zistené nádory pečene, ktorých vznik možno pripísať proliferácii peroxizómov. Tieto zmeny sú špecifické pre malé hlodavce a neboli pozorované na iných druhoch zvierat. Tieto nálezy sú irelevantné pre terapeutické použitie u ľudí.

Štúdie u myši, potkanov a králikov neodhalili žiadny teratogénny účinok. Embryotoxický účinok bol pozorovaný pri dávkach v rozmedzí maternálnej toxicity. Pri vysokých dávkach bolo pozorované predĺženie gestačného obdobia a ťažkosti pri pôrode.

V štúdiách toxicity kyseliny fenofibrovej po opakovaných dávkach u mladých psov bola pozorovaná reverzibilná hypospermia, testikulárna vakuolizácia a nezrelosť ovárií. V neklinických štúdiách reprodukčnej toxicity fenofibrátu však neboli zistené žiadne účinky na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

sacharóza

monohdrát laktózy
silicifikovaná mikrokryštalická celulóza
krospovidón
hypromelóza
laurylsíran sodný
dokusát sodný
stearát horečnatý

Obal:

polyvinylalkohol
oxid titaničitý (E 171)
mastenec
sójový lecitín
xantánová guma

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Teplom formované blistrové prúžky (priehľadné PVC/PE/PVDC uzavreté hliníkovým komplexom), každý s 10 alebo 14 tabletami.

Škatuľky s obsahom 10, 20, 28, 30, 50, 84, 90, 98 a 100 tabliet.

Nemocničné balenia: 280 (10 x 28) a 300 (10 x 30) tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

31/0396/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. novembra 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. marca 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2022