

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

LIPANTHYL SUPRA 160 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta LIPANTHYLU SUPRA 160 mg obsahuje 160 mg fenofibrátu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje: 138,4 mg monohydrátu laktózy a 0,56 mg sójového lecitínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele oválne filmom obalené tablety na jednej strane s označením „160“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

LIPANTHYL SUPRA 160 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;
- kombinovanej 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

Terapia týmto liekom spolu s diétou predstavuje dlhodobú liečbu, ktorej účinnosť sa musí pravidelne kontrolovať.

Reakciu na liečbu treba kontrolovať stanovením hladiny sérových lipidov. Ak sa po niekoľkých mesiacoch (napr. po 3) nedosiahne adekvátne terapeutická odpoveď, treba zvážiť doplňujúce alebo odlišné terapeutické postupy.

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná dávka je 1 tableta obsahujúca 160 mg fenofibrátu jedenkrát denne. Pacienti užívajúci jednu kapsulu s 200 mg fenofibrátu môžu bez úpravy dávky prejsť na užívanie jednej tablety LIPANTHYLU SUPRA 160 mg jedenkrát denne.

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

Pre nedostatok údajov sa LIPANTHYL SUPRA 160 mg neodporúča užívať u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť fenofibrátu u detí a dospelých 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

Tablety sa majú prehltnúť vcelku počas jedla a zapiť pohárom vody.

4.3 Kontraindikácie

- pečeňová nedostatočnosť (vrátane biliárnej cirhózy a neobjasnenej dlhodobej 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 SUPRA 160 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 napr. nekontrolovaný diabetes mellitus typu 2, hypotyreóza, nefrotický syndróm, dysproteinémia, obštrukčné ochorenie pečene, farmakologická liečba, alkoholizmus, sa majú primerane liečiť pred zvažovaním liečby fenofibrátom.

U pacientov s hyperlipidémiou, ktorí užívajú estrogény alebo antikoncepciu obsahujúcu estrogény treba zistiť, či je hyperlipidémia primárnej alebo sekundárnej povahy (možné zvýšenie koncentrácie lipidov spôsobené perorálnymi estrogénmi).

Funkcia pečene

Tak ako pri iných liekoch znižujúcich koncentráciu tukov, u niektorých pacientov bolo zaznamenané zvýšenie hladín transamináz. Vo väčšine prípadov boli tieto vzostupy prechodné, mierne a asymptomatické. Počas prvých 12 mesiacov liečby sa odporúča sledovať hodnoty transamináz každé tri mesiace a potom v pravidelných intervaloch. Zvýšenú pozornosť treba venovať pacientom, u ktorých došlo k vzostupu transamináz a liečba sa má prerušiť, ak sa hodnoty AST a ALT zvýšia na viac ako 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia (ULN). Ak sa objavia príznaky poukazujúce na hepatitídu (napr. žltáčka, pruritus) a diagnóza sa potvrdí laboratórnymi vyšetreniami, liečba fenofibrátom sa má ukončiť.

Pankreas

U pacientov užívajúcich fibráty bola zaznamenaná pankreatitída (pozri časti 4.3 a 4.8). Môže ju spôsobiť zlyhanie účinnosti lieku u pacientov s ťažkou hypertriglyceridémiou, priamy účinok lieku

alebo môže vzniknúť sekundárne vplyvom kameňov v žlčovom trakte alebo tvorbou žlčového blata s obštrukciou žlčovodu (*ductus choledochus*).

Svalstvo

Pri podávaní fibrátov a iných liekov znižujúcich koncentráciu lipidov bola zaznamenaná svalová toxicita, vrátane zriedkavých prípadov rabdomyolýzy so zlyhávaním funkcie obličiek, alebo bez neho. U pacientov s hypoalbuminémiou a renálnou insuficienciou v anamnéze je výskyt myotoxicity vyšší. Pacienti s predispozičnými faktormi na myopatiu a/alebo rabdomyolýzu, vrátane veku nad 70 rokov, dedičných svalových porúch v osobnej alebo rodinnej anamnéze, obličkového poškodenia, hypotyreózy a nadmerného príjmu alkoholu môžu predstavovať zvýšené riziko vzniku rabdomyolýzy. U týchto pacientov musí byť starostlivo zvážený predpokladaný prínos a riziko vyplývajúce z liečby. Na svalovú toxicitu treba mať podozrenie u pacientov, ktorí majú difúzne bolesti svalov, myozitídu, svalové kŕče a slabosť a/alebo výrazné zvýšenie CK (hodnoty presahujúce 5-násobok ULN). V takýchto prípadoch sa má liečba fenofibrátmi ukončiť.

Riziko svalovej toxicity môže byť zvýšené, ak sa liek podáva súbežne s ďalším fibrátom alebo s inhibítorom HMG-CoA-reduktázy, hlavne v prípadoch s už existujúcim ochorením svalov. Z toho vyplýva, že súbežná preskripcia fenofibrátu a inhibítora HMG-CoA-reduktázy alebo ďalšieho fibrátu má byť vyhradená pre pacientov s ťažkou kombinovanou dyslipidémiou a vysokým kardiovaskulárnym rizikom bez akéhokoľvek svalového ochorenia v anamnéze a za starostlivého monitorovania možnej svalovej toxicity.

Funkcia obličiek

LIPANTHYL SUPRA 160 mg je kontraindikovaný pri závažnej poruche funkcie obličiek (pozri časť 4.3). LIPANTHYL SUPRA 160 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

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 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 podľa potreby postupne upravovať podľa výsledkov monitorovania 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:

Riziko závažnej svalovej toxicity sa zvyšuje, ak sa fibrát užíva súbežne s inhibítormi HMG-CoA-reduktázy alebo s inými fibrátmi. Takáto kombinovaná liečba sa má používať opatrne a u pacientov sa má dôkladne sledovať výskyt prejavov svalovej toxicity (pozri časť 4.4).

Glitazóny:

Pri súbežnej liečbe fenofibrátom a glitazónmi bolo hlásených niekoľko prípadov reverzibilného paradoxného zníženia HDL-cholesterolu. Preto sa pri pridaní jedného z nich alebo pri vysadení jedného z nich odporúča monitorovanie HDL-cholesterolu, či hodnota HDL-cholesterolu nie je príliš nízka.

Enzýmy cytochrómu P450:

In vitro štúdie s použitím ľudských mikrozómov pečene naznačujú, že fenofibrát a kyselina fenofibrová nie sú inhibítormi izoformami 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 užívajúcí fenofibráty súbežne s liekmi s úzkym terapeutickým indexom, metabolizujúcimi CYP2C19, CYP2A6 a obzvlášť CYP2C9, majú byť dôkladne sledovaní a ak je to potrebné, odporúča sa úprava dávky týchto liekov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Dostupné údaje o užívaní fenofibrátu tehotnými ženami nie sú dostatočné. 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 SUPRA 160 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 SUPRA 160 mg nie sú dostupné.

4.7 Ovplyvnenie schopností viesť vozidlá a obsluhovať stroje

LIPANTHYL SUPRA 160 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 placebo kontrolovaných klinických skúšaní (n = 2 344) a v postmarketingovom období^a s nižšou vyznačenou frekvenciou:

MedDRA Trieda orgánových systémov	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 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 žlčových 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 hypersenzitívnosť (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	Zvýšená	Zvýšenie	Zvýšenie urey		

a funkčné vyšetrenia	hladina homocysteínu v krvi**	kreatinínu v krvi	v krvi		
----------------------	-------------------------------	-------------------	--------	--	--

* V štúdií FIELD, v randomizovanom placebom kontrolovanom skúšaní, uskutočnenom na 9 795 pacientoch s diabetes mellitus typu 2, bolo pozorované štatisticky významné zvýšenie výskytu 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 výskytu pľúcnej embólie (0,7 % v skupine s placebom verus 1,1 % v skupine s fenofibrátom; $p = 0,022$) a štatisticky nevýznamné zvýšenie výskytu hlbkej 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 $\mu\text{mol/l}$ 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 úpravu tukov u ľudí sú sprostredkované aktiváciou receptoru PPAR α (Peroxisome Proliferator Activated Receptor type α).

Aktiváciou PPAR α zvyšuje fenofibrát lipolýzu a vylučovanie aterogénnych častíc bohatých na triglyceridy z plazmy aktivovaním lipoproteínovej lipázy a znížením tvorby apoproteínu CIII.

Aktivácia PPAR α taktiež spôsobuje zvýšenie syntézy apoproteínu AI a AII.

Vyššie uvedené účinky fenofibrátu na lipoproteíny vedú k zníženiu frakcií s veľmi nízkou 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, úpravou syntézy a katabolizmu frakcií VLDL fenofibrát zvyšuje klírens LDL a znižuje LDL s malou hustotou, ktorých hladiny sú zvýšené pri aterogénnom lipoproteínovom fenotype, častej poruche u pacientov s rizikom ischemickej 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 %, celkový účinok na cholesterol viedol k zníženiu pomeru celkového cholesterolu k HDL cholesterolu, LDL cholesterolu k HDL cholesterolu, alebo Apo B k Apo AI, čo všetko sú markery aterogénneho rizika.

Je dokázané, že liečba fibrátmi môže znižovať výskyt príhod súvisiacich s ICHS, ale pokles mortality zo všetkých príčin v primárnej alebo sekundárnej prevencii kardiovaskulárneho ochorenia sa nepreukázal.

Lipidová skúška ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) bola randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia u 5 518 pacientov s diabetom mellitus 2. typu liečených fenofibrátom ako prídavnou liečbou k simvastatínu. Súbežná terapia fenofibrátom a simvastatínom nepreukázala žiadne významné rozdiely v porovnaní s monoterapiou simvastatínom v združenom primárnom koncovom ukazovateli nefatálneho infarktu myokardu, nefatálnej mozgovej príhody a kardiovaskulárneho úmrtia (pomer rizík [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 tercile HDL-C (≤ 34 mg/dl alebo 0,88 mmol/l) a najvyššom tercile 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 združenom primárnom koncovom ukazovateli (pomer rizík [HR] 0,69, 95 % IS 0,49 – 0,97, $p = 0,03$; zníženie absolútneho rizika: 4,95 %). Ďalšia analýza predom 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 aj potenciálne vyššie riziko pre primárny koncový ukazovateľ u žien liečených kombinovanou terapiou v porovnaní s monoterapiou simvastatínom ($p = 0,069$). Toto sa nepozorovalo vo vyššie spomenutej 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.

Extravaskulárne depozity cholesterolu (šľachové a tuberózne xantómy) sa môžu počas liečby fenofibrátom zreteľne redukovať alebo dokonca celkom eliminovať.

U pacientov so zvýšenou hladinou fibrinogénu, ktorí boli liečení fenofibrátom, nastalo významné zníženie tohto parametra, práve tak ako u pacientov so zvýšenou hladinou Lp(a). Ďalšie zápalové markery, ako napríklad C reaktívny proteín, sa pri liečbe fenofibrátom znižujú.

Urikozurický účinok fenofibrátu, ktorý znižuje hladinu kyseliny močovej približne o 25 %, by mal priniesť ďalší prínos pacientom, ktorí majú dyslipidémiu s hyperurikémiou.

Ukázalo sa, že fenofibrát má antiagregačný vplyv na trombocyty u zvierat a v klinickej štúdií sa zistilo zníženie agregácie trombocytov indukované ADP, kyselinou arachidónovou a adrenalinom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

LIPANTHYL SUPRA 160 mg je filmom obalená tableta obsahujúca 160 mg mikronizovaného fenofibrátu a v porovnaní s predchádzajúcimi liekovými formami je suprabiodostupná (má väčšiu biologickú dostupnosť).

Absorpcia

Maximálne plazmatické koncentrácie (C_{max}) sa dosahujú do 4 až 5 hodín po perorálnom podaní. Plazmatické koncentrácie sú počas kontinuálnej liečby stabilné u každého pacienta. Absorpcia fenofibrátu sa zvyšuje, ak sa podáva s jedlom.

Distribúcia

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

Biotransformácia a eliminácia

Po perorálnom podaní sa fenofibrát rýchlo hydrolyzuje esterázami na aktívny metabolit kyselinu fenofibrovú. V plazme nemožno zistiť žiadny nezmenený fenofibrát. Fenofibrát nie je substrátom 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 glukuronidových konjugátov. U starších pacientov sa zdanlivý celkový plazmatický klírens kyseliny fenofibrovej nemení.

Kinetické štúdie jednotlivej dávky i kontinuálnej liečby potvrdili, že liek sa nekumuluje. Kyselina fenofibrová sa neeliminuje hemodialýzou.

Počas plazmatickej eliminácie kyseliny fenofibrovej je približne 20 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V 3-mesačnej predklinickej štúdií 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 štúdií neboli pozorované žiadne gastrointestinálne lézie pri expozícii približne 5-násobku MHRD.

Štúdie skúmajúce mutagenitu fenofibrátu boli negatívne.

U potkanov a myši boli po vysokých dávkach zistené nádory pečene, ktorých vznik možno pripísať proliferácii peroxizómov. Tieto zmeny sú špecifické pre malých hlodavcov 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 toxicity pre matky. Pri vysokých dávkach bolo pozorované predĺženie gestačného obdobia a komplikácie 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:

laurylsíran sodný
monohydrát laktózy
povidón
krosopovidón
mikrokryštalická celulóza
koloidný oxid kremičitý bezvodý
stearyl-fumarát sodný

Obal:

Opadry OY-B-28920:
polyvinylalkohol
oxid titaničitý (E171)
mastenec
sójový lecitín
xantánová guma

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Teplom tvarovaný blister (PVC/PE/PVDC/Al).

Papierová škatuľka obsahujúca 10, 30 alebo 90 tabliet.
Nemocničné balenie: 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 REGISTRÁCII

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

31/0394/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. novembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2022