

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Fenofix 200
tvrdé želatínové kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 200 mg fenofibrátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá želatínová kapsula.

Tvrdá želatínová kapsula s nepriehľadnou červeno-oranžovou čiapkou a telom, naplnená bielym až sivobielym práškom, s malými aglomerátmi, s označením FM200 na čiapke i na tele kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Fenofibrát je indikovaný ako doplnok diétného režimu a inej nefarmakologickej liečbe (napr. fyzická aktivita, zníženie hmotnosti) v prípade:

- liečby závažnej hypertriglyceridémie s alebo bez nízkej hladiny HDL cholesterolu,
- zmiešanej hyperlipidémie, pokiaľ je statín kontraindikovaný alebo netolerovaný,
- zmiešanej hyperlipidémie 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 adekvátna odpoveď, majú sa zvážiť doplňujúce alebo iné terapeutické postupy.

Dávkovanie

Dospelí

U dospelých je odporúčaná dávka jedna 200 mg kapsula denne, ktorá sa má užiť s hlavným jedlom.

Staršie osoby (≥ 65 rokov)

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

Porucha funkcie obličiek

Fenofibrát sa nemá používať v prípadoch závažnej poruchy funkcie obličiek, definovanej ako eGFR < 30 ml/min na 1,73 m².

Ak sa eGFR pohybuje medzi 30 a 59 ml/min na 1,73 m², dávka fenofibrátu nemá prekročiť 100 mg štandardného alebo 67 mg mikronizovaného fenofibrátu jedenkrát denne.

Ak sa v priebehu sledovania eGFR trvalo zníži na < 30 ml/min na $1,73 \text{ m}^2$, má sa fenofibrát vysadiť.

Porucha funkcie pečene

Užívanie Fenofixu 200 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. Údaje nie sú k dispozícii. Preto sa užívanie fenofibrátu neodporúča u detských pacientov do 18 rokov.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Kapsula sa má prehltnúť celá počas jedla.

Ak dávkovanie nie je realizovateľné touto silou lieku, sú k dispozícii iné sily a liekové formy.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- pečenná nedostatočnosť (vrátane biliárnej cirhózy a neobjasnenej trvalej abnormality funkcie pečene)
- závažná obličková nedostatočnosť (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie < 30 ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$)
- známe ochorenie žlčníka
- známa fotoalergická alebo fototoxická reakcia počas liečby fibrátmi alebo ketoprofénom
- chronická alebo akútna pankreatitída okrem akútnej pankreatitídy spôsobenej závažnou hypertriglyceridémiou

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, farmakologickej liečbe alebo alkoholizme, sa majú primerane liečiť pred začiatkom liečby fenofibrátom.

Sekundárna príčina hypercholesterolémie 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 hlásené zvýšené hladiny transamináz. Vo väčšine prípadov bolo toto zvýšenie prechodné, mierne a asymptomatické. Odporúča sa, aby sa hladiny transamináz sledovali každé 3 mesiace počas prvých 12 mesiacov liečby a potom pravidelne. Je potrebné sledovať pacientov, u ktorých došlo k zvýšeniu hladín transamináz a liečba sa má prerušiť, ak sa hladina AST (SGOT) a ALT (SGPT) zvýši na viac ako na 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia. Ak sa objavia príznaky poukazujúce na hepatitídu (napr. žltacka, pruritus) a diagnóza sa potvrdí laboratórnymi testami, liečba fenofibrátom sa má prerušiť.

Pankreas

Pankreatitída bola zaznamenaná u pacientov užívajúcich fenofibráty (pozri časť 4.3 a 4.8). Môže to predstavovať zlyhanie účinnosti u pacientov s závažnou hypertriglyceridémiou, priamy účinok lieku alebo sekundárny jav sprostredkovaný kameňmi v žlčovom trakte alebo tvorbou žlčového piesku s obštrukciou spoločného žlčovodu.

Svalstvo

Svalová toxicita, vrátane rhabdomyolýzy (frekvencia nie je známa), so zlyhaním obličiek alebo bez neho, bola zaznamenaná pri podávaní fibrátov a iných liekov znižujúcich hladinu lipidov. Pacienti s

hypoalbuminémiou a renálnou insuficienciou v anamnéze majú vyššiu incidenciu poškodenia svalov. Na svalovú toxicitu je potrebné myslieť u pacientov, ktorí majú difúzne bolesti svalov, myozitídu, svalové kŕče a slabosť a/alebo výrazné zvýšenie CPK (hladiny presahujúce 5-násobok hornej hranice normy). V takýchto prípadoch je potrebné liečbu fenofibrátmi zastaviť.

Pacienti s predisponujúcimi faktormi pre myopatiu a/alebo rabdomyolýzu, vrátane pacientov vo veku nad 70 rokov, s osobnou alebo rodinnou anamnézou vrodených svalových porúch, obličkovou dysfunkciou, hypoalbuminémiou, hypotyreoidizmom a nadmerným príjmom alkoholu, môžu mať zvýšené riziko vzniku rabdomyolýzy. U týchto pacientov musí byť starostlivo zvážený prípadný prínos a riziko vyplývajúce z liečby fenofibrátom.

Riziko svalovej toxicity môže byť zvýšené, ak sa fenofibrát podáva súbežne s iným fibrátom alebo s inhibítorom HMG-CoA-reduktázy, hlavne v prípadoch s preexistujúcimi ochoreniami svalov. V dôsledku toho by súbežné predpisovanie fenofibrátu s inhibítormi HMG-CoA-reduktázy alebo inými fibrátmi malo byť vyhradené pre pacientov s ťažkou kombinovanou dyslipidémiou a vysokým kardiovaskulárnym rizikom bez akéhokoľvek svalového ochorenia v anamnéze a s dôkladným sledovaním potenciálnej svalovej toxicity.

Renálna funkcia

Fenofix 200 je kontraindikovaný pri závažnej poruche funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

Fenofix 200 sa má používať opatrne u pacientov s miernou až stredne závažnou insuficienciou obličiek. 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).

Reverzibilné zvýšenia sérového kreatinínu sa zaznamenali u pacientov liečených fenofibrátom monoterapiou alebo súbežne s podávanými statínmi. Zvýšenia hladiny kreatinínu v sére boli časovo všeobecne stabilné, bez známkov pre pokračovanie zvýšenia sérového kreatinínu počas dlhodobej liečby a inklinovali k návratu do pôvodného stavu po ukončení liečby.

V priebehu klinických skúšaní sa u 10 % pacientov, ktorým bol podávaný súbežne fenofibrát a simvastatín zaznamenalo zvýšenie kreatinínu o viac ako 30 µmol/l oproti východiskovým hodnotám; u pacientov liečených statínmi monoterapiou to bolo 4,4 %. Klinicky významné zvýšenie kreatinínu na hodnoty > 200 µmol/l sa pozorovalo u 0,3 % pacientov na kombinovanej liečbe.

Liečba sa má prerušiť, ak je hladina kreatinínu o 50 % vyššia ako horná hranica normálnych hodnôt. Odporúča sa, aby hodnoty kreatinínu boli merané počas prvých 3 mesiacov od začatia liečby a potom v pravidelných intervaloch.

Pomocná látka

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v kapsule, 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. U pacientov, ktorí užívajú perorálne antikoagulanciá sa odporúča dávku antikoagulancií znížiť približne o 1/3 na začiatku liečby a potom ju podľa potreby postupne upravovať podľa monitorovania INR (International Normalised Ratio).

Inhibítory HMG-CoA-reduktázy alebo iné fibráty

Riziko závažnej svalovej toxicity sa zvyšuje, ak sa fenofibrát používa súbežne s inhibítormi HMG-CoA-reduktázy alebo s inými fibrátmi. Táto liečebná kombinácia sa má používať opatrne a u pacientov sa má dôkladne sledovať výskyt prejavov svalovej toxicity (pozri časť 4.4).

Cyklosporín

Pri súbežnom užívaní fenofibrátu a cyklosporínu bolo zaznamenaných niekoľko závažných prípadov reverzibilného poškodenia renálnej funkcie. Preto sa u týchto pacientov musia dôkladne sledovať

obličkové funkcie a liečba fenofibrátom sa má zastaviť v prípade závažnej alterácie laboratórných parametrov.

Glitazóny

Počas súbežného podávania fenofibrátu a glitazónov bolo hlásených niekoľko prípadov reverzibilného paradoxného zníženia HDL-cholesterolu. Preto sa odporúča monitorovať HDL-cholesterol, ak sa jedna z týchto zložiek pridáva k druhej, a ukončiť ktorúkoľvek liečbu, ak je HDL-cholesterol príliš nízky.

Enzýmy cytochrómu P450

In vitro štúdie s použitím ľudských pečenevých mikrozómov ukazujú, že fenofibrát a kyselina fenofibrová nie sú inhibítormi izofóriem 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

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití fenofibrátu u gravidných žien. 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 by sa fenofibrát mal 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 nemožno vylúčiť. Preto sa fenofibrát nemá užívať počas dojčenia.

Fertilita

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fenofibrát nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas liečby fenofibrátom sú poruchy trávenia, žalúdka alebo čriev.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované počas placebo kontrolovaných klinických skúšaní (n = 2344) s nižšie uvedenými frekvenciami:

Trieda orgánových systémov	Časté ≥ 1/100 < 1/10	Menej časté ≥ 1/1 000 < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000 < 1/1 000	Veľmi zriedkavé < 1/10 000
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 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	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Kožná hypersenzitivita (napr. vyrážky, svrbenie, žihľavka)	Alopécia, fotosenzitívne reakcie	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Poruchy svalov (napr. myalgia, myozitída, svalové kŕče a slabosť)		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Sexuálna dysfunkcia		

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 signifikantné zvýšenie prípadov pankreatitídy u pacientov užívajúcich fenofibrát oproti pacientom užívajúcim placebo (0,8 % oproti 0,5 %; $p = 0,031$). V tej istej štúdií bolo hlásené štatisticky signifikantné zvýšenie počtu prípadov pľúcnej embólie (0,7 % v skupine s placebom oproti 1,1 % v skupine s fenofibrátom; $p = 0,022$) a štatisticky nesignifikantné zvýšenie v prípade hlbokjej žilovej trombózy (placebo: 1,0 % [48/4 900 pacientov] oproti fenofibrátu 1,4 % [67/4 895 pacientov]; $p = 0,074$).

** V štúdií 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.

Okrem nežiaducich účinkov hlásených počas klinických skúšaní boli počas postmarketingového sledovania užívania fenofibrátu spontánne hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie. Z dostupných údajov nemožno poskytnúť presný odhad frekvencie, a preto sa klasifikuje ako „neznáme“:

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína: Intersticiálna choroba pľúc

Poruchy pečene a žľových ciest: Žltacka, komplikácie cholelitiázy (napríklad cholecystitída, cholangitída, biliárna kolika)

Poruchy kože a podkožného tkaniva: Závažné kožné reakcie (napríklad multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza)

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva: Rabdomyolýza

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: Únava

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 zaznamenané len ojedinelé prípady predávkovania fenofibrátom. Vo väčšine prípadov neboli hlásené žiadne príznaky predávkovania. Nie je známe špecifické antidotum. Pri podozrení na predávkovanie je liečba symptomatická a podľa potreby je potrebné urobiť vhodné podporné opatrenia. Fenofibrát sa nedá eliminovať hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: 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 receptoru PPAR α (Peroxisome Proliferator Activated Receptor type α).

Prostredníctvom aktivácie PPAR α fenofibrát zvyšuje lipolýzu a elimináciu aterogénnych častíc bohatých na triglyceridy z plazmy aktiváciou lipoproteínovej lipázy a znížením produkcie apoproteínu CIII. Aktivácia PPAR α tiež indukuje zvýšenie syntézy apoproteínov AI a AII.

Vyššie 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 všetko markery aterogénneho rizika.

Pre jeho významný účinok na LDL cholesterol a triglyceridy môže byť liečba fenofibrátom prospešná u hypercholesterolemických pacientov s hypertriglyceridémiou alebo bez nej, vrátane sekundárnej hyperlipoproteinémie, ako je *diabetes mellitus* 2. typu.

Existujú dôkazy, že liečba fibrátmi môže znížiť výskyt koronárnych ochorení srdca, ale nepreukázalo sa, že by znížili úmrtnosť zo všetkých príčin v primárnej alebo sekundárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení.

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 doplnkom k simvastatínu. Terapia fenofibrátom a simvastatínom nepreukázala žiadne významné rozdiely v porovnaní s monoterapiou simvastatínom v zloženom primárnom výsledku nefatálneho infarktu myokardu, nefatálnej cievnej 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.

Extravaskulárne depozity cholesterolu (šľachový a tuberózný xantóm) môžu byť počas liečby fenofibrátom výrazne znížené alebo dokonca úplne eliminované.

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 účinok na krvné doštičky u zvierat a v klinickej štúdii sa preukázalo zníženie agregácie krvných doštičiek vyvolané ADP, kyselinou arachidónovou a epinefrínom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálne plazmatické koncentrácie (C_{max}) sa dosiahnu 5 hodín po perorálnom podaní.

Priemerná plazmatická koncentrácia je 15 mikrogramov/ml pri dávke 200 mg mikronizovaného fenofibrátu denne, čo zodpovedá trom 100 mg nemikronizovaným kapsulám fenofibrátu.

Táto rýchlosť je stabilná počas dlhodobej liečby.

Absorpcia fenofibrátu sa zvyšuje, keď sa podáva s jedlom.

Distribúcia

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

Biotransformácia

Po perorálnom podaní sa fenofibrát rýchlo hydrolyzuje esterázami na farmakologicky aktívny metabolit kyselinu fenofibrovú. V plazme nie je možné detegovať žiadny nezmenený fenofibrát. Fenofibrát nie je substrátom pre CYP 3A4. Nezahŕňa žiadny mikrozomálny metabolizmus v pečeni.

Eliminácia

Liek sa vylučuje hlavne močom. Takmer celé množstvo lieku sa eliminuje do 6 dní. Fenofibrát sa vylučuje hlavne vo forme kyseliny fenofibrovej a jej glukuronidového konjugátu.

Staršie osoby

U starších pacientov sa zdanlivý celkový plazmatický klírens kyseliny fenofibrovej nemení.

Kinetické štúdie po podaní jednorazovej dávky a kontinuálnej liečbe ukázali, že liečivo sa nekumuluje.

Kyselina fenofibrová sa z tela neeliminuje hemodialýzou. Plazmatický polčas eliminácie kyseliny fenofibrovej je približne 20 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V 3-mesačnej predklinickej štúdii na potkanoch, ktorým sa perorálne podávala kyselina fenofibrová, aktívny metabolit fenofibrátu, bola pozorovaná toxicita na 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 štúdii neboli pozorované žiadne gastrointestinálne lézie pri expozícii približne 5-násobku MHRD.

Štúdie skúmajúce mutagenitu fenofibrátu boli negatívne.

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

Štúdie u myší, potkanov a králikov neodhalili žiadny teratogénny účinok. Embryotoxické účinky boli pozorované pri dávkach, ktoré spôsobujú maternálnu toxicitu. 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 predklinických štúdiách reprodukčnej toxicity fenofibrátu však neboli zistené žiadne účinky na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly:

laurylsíran sodný
povidón (K-25)
kukuričný škrob, predželatinovaný
krosopovidón (typ A)
sodná soľ kroskarmelózy
sodná soľ karboxymetylškrobu (zo zemiakov)
koloidný bezvodný oxid kremičitý
stearyl-fumarát sodný

Obal kapsuly:

želatína
oxid titaničitý (E171)
Allura červená AC
potravinárska tlačiarenská farba obsahujúca šelak, čierny oxid železitý, propylénglykol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajúte blister vo vonkajšom obale.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadný PVC/PVdC – hliníkový blister:

Veľkosti balenia: 1, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 alebo 300 (10x30) kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Teslova 26

821 02 Bratislava

Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

31/0027/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. januára 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. augusta 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2024