

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LIPANTHYL® 200 M Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Fenofibrat 200 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz 101 mg

Jelatin kapsül:

Titanyum dioksit (E 171) %1

Demir oksit (E 172) %0.83 (%0.13 kırmızı demir oksit + %0.7 sarı demir oksit)

3. FARMASÖTİK FORMU

Sert jelatin kapsül
Opak, portakal renkli kapsül

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik Endikasyonları

Sadece erişkinlerde kullanılır.

Diyet veya ilaç dışı diğer terapötik önlemlere (örneğin kilo verme veya artmış fiziksel aktivite) cevap vermeyen hastalarda, özellikle risk faktörleri ile ilişkili bulguların varlığında; tek başına hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi, veya, kombine (tip IIa, tip IIb, tip IV dislipidemiler yanında, klinik çalışmalarda az sayıda hasta tedavi edilmiş olmakla birlikte, tip III ve tip V) dislipidemilerin tedavisi.

Esas hastalığın etkin bir şekilde tedavisine rağmen devam eden sekonder hiperlipoproteinemilerin (örneğin diabetes mellitus'ta dislipidemi) tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler: Önerilen doz, günde bir defa, 200 mg mikronize fenofibrat içeren bir kapsüldür.

Birkaç aylık tedaviden (örn. 3 ay) sonra serum lipid düzeylerinde tatmin edici bir düzelme sağlanmadığı takdirde tamamlayıcı veya farklı terapötik önlemler düşünülmelidir.

Tedaviden önce başlatılmış olan diyet önlemlerine devam edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: LIPANTHYL® 200 M Kapsül kural olarak şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmaz. Böbrek bozukluğu olan hastalarda dozun azaltılması gerekir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin çalışma yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon: Bu ilaç çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Alışılmış erişkin dozu önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Karaciğer yetmezliği (biliyer siroz dahil),
- Böbrek yetmezliği
- Çocuklarda kullanımı
- Fenofibrata veya ilacın bileşiminde bulunan herhangi bir maddeye aşırı duyarlık
- Fibratlar veya ketoprofen ile tedavi sırasında fototoksik reaksiyon veya bilinen ışık alerjisi
- Şiddetli hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit dışındaki kronik veya akut pankreatit
- Safra kesesi hastalığı
- Gebelik ve laktasyon (4.6.'ya bakınız).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Karaciğer fonksiyonu :

Diğer lipid düşürücü ilaçlarla olduğu gibi, fenofibrat ile tedavi edilen bazı hastalarda, transaminaz düzeylerinde yükselmeler bildirilmiştir. Vakaların çoğunda, bu yükselmeler geçici, küçük ve belirtisizdir. Tedavinin ilk 12 ayı süresince 3 ayda bir transaminaz düzeylerinin izlenmesi tavsiye edilir. Transaminaz düzeylerinde artma görülen hastalara dikkat edilmeli ve aspartat amino-transferaz (ASAT) ve alanin amino-transferaz (ALAT) düzeyleri normal değerlerin üst sınırının 3 katından fazlasına veya 100 IU'ya yükselirse ilaç kesilmelidir.

Pankreatit:

Fenofibrat alan hastalarda pankreatit rapor edilmiştir. Bu durum, şiddetli hipertrigliseridemi olan hastalarda, doğrudan bir ilaç etkisi olarak, etkinlik yetersizliğinin veya safra yolu taşından kaynaklanan sekonder bir olayı veya genel safra kanalının tıkanmasıyla çamur oluşumunun belirtisi olabilir.

Kas :

Fibratlar ve diğer lipid düşürücü ilaçlar verildiğinde, çok ender rabdomyoliz vakaları dahil olmak üzere, kas toksisitesi bildirilmiştir. Hipoalbuminemi ve önceden görülen böbrek yetmezliği durumlarında bu hastalığın görülme sıklığı artar. Yaygın (diffuz) kas ağrısı, miyozit, kas krampları ve güçsüzlüğü ve/veya CPK (kreatin foskofinaz)da belirgin artış (normal değer 5 katından fazla) olan hastalarda kas toksisitesinden kuşkulmalıdır. Böyle durumlarda fenofibrat ile tedaviye son verilmelidir.

70 yaş üzerindeki hastalar, kişinin kendinde veya ailesinde kalıtsal kas hastalığı hikayesi, böbrek bozukluğu olan hastalar, hipotiroidizm ve yüksek alkol alımı dahil miyopati ve/veya

rabdomiyolize yatkınlık faktörlerine sahip hastalar rabdomiyoliz gelişmesi açısından artmış bir risk altında olabilirler. Bu hastalarda, fenofibrat tedavisinin yararları ve riskleri dikkatle değerlendirilmelidir.

İlacın bir diğer fibrat veya HMG CoA-redüktaz inhibitörü ile birlikte kullanılması durumunda, özellikle, önceden kas hastalığının varlığında, kas toksisitesi riski daha da artabilir. Bunun sonucu olarak, fenofibrat bir statinle birlikte, ancak kas hastalığı hikayesi olmayan, kardiyovasküler riski yüksek, şiddetli kombine hiperlipidemi hastaları için düşünülmelidir. Bu kombinasyon dikkatle kullanılmalı ve hastalar kas toksisitesi yönünden yakından izlenmelidir.

Estrojen veya estrojen içeren kontraseptif kullanan hiperlipidemik hastalarda hiperlipidemisinin primer veya sekonder (oral estrojenlerin neden olabileceği lipid değerlerinde yükselme) olduğu belirlenmelidir.

Bu ilaç laktoz içermektedir. Bu nedenle galaktozemi, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon hastalığı gibi kalıtsal problemleri veya laktaz eksikliği olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Renal fonksiyon:

Kreatinin düzeylerinde normal değerlerin üst sınırının %50 'sinden fazla bir yükselme olduğu takdirde tedavi kesilmelidir. Tedavinin ilk 3 ayı boyunca kreatinin ölçümlerinin yapılması önerilmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Oral antikoagülanlar:

Fenofibratın oral antikoagülanlarla birlikte kullanılması önerilmemektedir. Fenofibrat oral antikoagülan etkiyi güçlendirir ve kanama riskini artırabilir. Bu kombinasyonun yine de kullanılması gerekiyorsa, tedavinin başlangıcında oral antikoagülan ilaç dozunun 1/3 oranında azaltılması ve gerekirse INR (International Normalised Ratio) takibine göre kademeli olarak ayarlanması önerilir.

Siklosporin:

Fenofibrat ve siklosporinin birlikte kullanımı sırasında, bazı şiddetli geri dönüşümlü böbrek fonksiyon bozukluğu vakaları bildirilmiştir. Bu nedenle, bu hastalarda böbrek fonksiyonu yakından izlenmeli ve laboratuvar parametrelerinde önemli olması durumunda, fenofibrat ile tedaviye son verilmelidir.

HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ve diğer fibratlar:

Fibratlar HMG-CoA redüktaz inhibitörleri veya diğer fibratlarla birlikte kullanıldığı takdirde, ciddi kas toksisitesi riski artar. Bu kombinasyon ile tedavi sırasında dikkatli olunmalı ve hastalar kas toksisitesi belirtileri yönünden yakından izlenmelidir (4.4'e bakınız).

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Fenofibratin hamile kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Hayvan deneylerinde herhangi bir teratojenik etkisi görülmemiştir. Anne için toksik olan doz aralığında embriyotoksik etkiler görülmüştür (5.3.'e bakınız). İnsanlar için muhtemel riski bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

LIPANTHYL® gebelik döneminde ancak dikkatli bir fayda/risk değerlendirmesinden sonra kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Fenofibratin ve/veya metabolitlerinin anne sütüne geçişi ile ilgili bilgi mevcut değildir. Bu nedenle LIPANTHYL® süt veren annelerde kullanılmamalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Böyle bir etki bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers olayların sıklığı aşağıdaki sıralamaya göre belirtilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Gastrointestinal:

Yaygın: Sindirimle ilgili, orta şiddette mide veya bağırsak bozuklukları (karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve gaz); yaygın olmayan: pankreatit vakaları

Hepato-biliyer bozukluklar:

Yaygın: Serum transaminaz düzeylerinde orta derecede yükselme (4.4.'e bakınız).

Yaygın olmayan: safra taşları oluşması

Çok seyrek: hepatit vakaları. Hepatit belirtileri (örneğin, sarılık, kaşıntı) görüldüğünde, doğrulamak için karaciğer parametreleri laboratuvar testleri ile kontrol edilmeli ve gerekirse fenofibrat kesilmelidir (4.4.'e bakınız).

Deri ve derialtı dokularda bozukluklar:

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı, ürtiker veya ışığa duyarlılık reaksiyonları,

Seyrek: Kellik,

Çok seyrek: bireysel vakalarda (hiçbir sıkıntı hissedilmeksizin aylarca kullanımdan sonra bile) güneş ışığına veya yapay UV ışığına (güneş lambası) maruz kalan deri bölgelerinde eritem, vezikülasyon veya nodulasyon şeklinde kütanöz fotosensitivite görülebilir.

Kas-iskelet sistemi, bağ dokusu ve kemik bozuklukları:

Seyrek: Yaygın kas ağrısı, miyozit, kas krampları ve güçsüzlük

Çok seyrek: rabdomiyoliz.

Kardiyovasküler sistem:

Yaygın olmayan: Tromboembolizm (pulmoner embolizm, derin ven trombozu).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Seyrek: Hemoglobin ve lökosit sayısında azalma.

Sinir sistemi bozuklukları:

Seyrek: Cinsel güçsüzlük

Solunum, göğüs ve mediastinal bozukluklar:

Çok seyrek: İnterstisiyel akciğer rahatsızlığı (pnömopatiler)

Araştırmalar:

Yaygın olmayan: Serum kreatinin ve üre düzeylerinde artış.

4.9. Doz aşımı

Aşırı doz alımı bildirilmemiştir. Spesifik bir antidot bilinmemektedir. Bir aşırı doz alımı kuşkusu olduğunda, semptomatik tedavi uygulanmalı ve gerektiği şekilde, uygun destekleyici önlemler alınmalıdır. Fenofibrat hemodiyaliz ile elimine edilemez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Kardiyovasküler sistem/ Serum lipidlerini düşürücü ilaçlar/ Kolesterol ve trigliserid düşürücüler/ Fibratlar ATC KODU : C10 AB 05

Fenofibrat insanlarda bildirilen lipid düzenleyici etkilerini PPAR α (Peroxisome Proliferator Activated Receptor type alpha) adlı enzimin aktivasyonu aracılığı ile gerçekleştiren bir fibrik asit türevidir.

PPAR α 'nın aktivasyonu aracılığı ile, fenofibrat lipoprotein lipazı aktive etmek ve apoprotein C III üretimini azaltmak suretiyle lipolizi ve trigliseritçe zengin aterojenik partiküllerin plazmadan eliminasyonunu artırır. PPAR α 'nın aktivasyonu, apoprotein AI ve A II'nin sentezinde de bir artışa neden olur.

Fenofibratın lipoproteinler üzerine yukarıda bildirilen etkileri apoprotein B içeren çok düşük ve düşük yoğunluklu fraksiyonlarda (VLDL ve LDL) azalmaya ve apoprotein AI ve AII içeren yüksek yoğunluklu (HDL) lipoprotein fraksiyonlarında artışa neden olur.

Buna ek olarak, VLDL fraksiyonlarının sentez ve katabolizmalarının modülasyonu yoluyla, fenofibrat LDL'nin klirensini artırarak küçük yoğun LDL'yi azaltır. Küçük yoğun LDL, koroner kalp hastalığı riski yüksek olan hastalarda sıklıkla yükselmiş durumdadır (aterojenik lipoprotein fenotipi).

Yapılan klinik çalışmalarda fenofibrat, total kolesterolü %20-25, trigliseridleri %40-55 oranında azaltmış; HDL kolesterolü %10-30 artırmıştır.

LDL kolesterol düzeylerinin %20-35 oranında düşürüldüğü hiperkolesterolemik hastalarda, kolesterol üzerine kapsamlı etki, hepsi de aterojenik risk işaretleri olan, total kolesterol/ HDL

kolesterol, LDL kolesterol / HDL kolesterol veya Apo B / Apo A1 oranlarında düşme ile sonuçlanır.

LDL kolesterol ve trigliseridler üzerine anlamlı etkisi nedeniyle, fenofibrat ile tedavi tip II diyabet hastaları gibi sekonder hiperlipoproteinemi dahil olmak üzere tek başına veya hipertrigliserideminin de eşlik ettiği hiperkolesterolemik hastalarda yararlı olmalıdır.

Halen, aterosklerotik komplikasyonların primer veya sekonder önlenmesinde fenofibratın etkinliğini gösteren uzun süreli kontrollü klinik araştırmaların sonuçları mevcut değildir.

Kolesterolün damar dışı birikintileri (tendinöz ve tüberöz ksantom) fenofibrat tedavisi sırasında belirgin bir şekilde azaltılabilir, hatta, tamamen yokedilebilir.

Fenofibrat ile tedavi edilen, fibrinojen düzeyleri yüksek hastalarda, Lp(a) düzeyleri yükselmiş hastalarda olduğu gibi, bu parametrede anlamlı düşüşler görülmüştür. C Reaktif Protein gibi diğer enflamatuvar işaretlerde de fenofibrat tedavisi ile azalma görülür.

Fenofibratın ürik asit düzeylerinde yaklaşık %25 azalmaya neden olan ürikozürik etkisi, hiperürisemisi olan dislipidemik hastalarda ek bir yarar olarak kabul edilmelidir.

Fenofibratın trombositlerin agregasyonunu inhibe edici etkisi olduğu hayvanlarda, ve bir klinik çalışmada insanlarda gösterilmiştir. Bu etki, ADP, araziidonik asit ve epinefrin tarafından indüklenen platelet agregasyonunun azalması şeklinde olmuştur.

Farmakokinetik özellikler

Lipanthyl 200 M Kapsül, 200 mg mikronize fenofibrat içeren, fenofibrat biyoyararlanımının yüksek olduğu bir preparattır.

Emilim:

İlaç, oral yoldan verilişinden 4-5 saat sonra plazmada doruk konsantrasyona erişir. Devamlı tedavi sırasında bireylerde plazma konsantrasyonları düzenlidir. Besinlerle verildiğinde fenofibratın emilimi artar.

Dağılım:

Fenofibrik asit plazma albüminine kuvvetli bağlanır (%99'dan fazla).

Metabolizma ve eliminasyon:

Plazmada, ana metabolit fenofibrik asit olup değişikliğe uğramamış madde tespit edilemez. İlaç başlıca idrar içinde atılır. İlacın hemen hemen tamamı 6 günde elimine edilir. Fenofibrat başlıca fenofibrik asit ve glukuronid konjugatı şeklinde atılır. Yaşlı hastalarda total plazma klirensinde bir değişiklik görülmemiştir.

Plazma yarı ömrü: Fenofibrik asidin plazma eliminasyon yarı ömrü ~20 saattir.

Tek doz ve tekrarlanan dozların uygulanmasını takiben yapılan kinetik çalışmalar ilacın birikmediğini göstermiştir.

Fenofibrik asit hemodiyaliz ile elimine edilemez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kronik toksisite çalışmalarında fenofibratın spesifik bir toksisitesi görülmemiştir. Fenofibratın mutajenliği ile ilgili çalışmaların sonuçları negatif bulunmuştur.

Sıçanlarda ve farelerde yüksek dozlarda, peroksizom proliferasyonuna atfolunan, karaciğer tümörleri bulunmuştur. Bu değişiklikler küçük kemiricilere özgü olup diğer hayvan türlerinde gözlenmemişlerdir. Bu bulgular ilacın insanlardaki terapötik kullanımını etkilemez.

Fare, sıçan ve tavşanlarda yapılan çalışmalarda herhangi bir teratojenik etki görülmemiştir. Anne için toksik olan doz aralığında embriyotoksik etkiler görülmüştür. Yüksek dozlarda, gebelik süresinde uzama ve doğum sırasında güçlükler görülmüştür. Fertilité üzerine herhangi bir etkisi görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum lauril sülfat	7 mg
Laktoz	101 mg
Prejelatinize mısır nişastası	30 mg
Crospovidon	7 mg
Magnezyum stearat	5 mg

Jelatin kapsül:

Titanyum dioksit (E 171)	%1
Demiroksit (E 172)	%0.83 (%0.13 kırmızı demir oksit + %0.7 sarı demir oksit)
Jelatin y.m.	%100

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf Ömrü

Otuzaltı ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Kuru bir yerde, nemden korunarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC ve alüminyumdan oluşan 30 kapsüllük blister ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen artakalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Solvay ilaç ve Ecza Ticaret Limited Şirketi
Bostancı Kocayol Caddesi No:58
Kadıköy - İstanbul

Tel : (216) 380 22 33

Faks : (216) 380 22 88

8. RUHSAT NUMARASI

14.11.2001 – 198/ 53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.11.2001

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜBÜN YENİLENME TARİHİ

--/--/----