



- увредена бъбречна функция,
- 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.

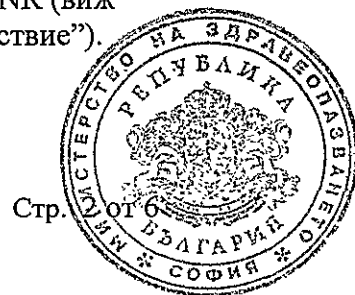
Освен това рискът от мускулно увреждане може да се повиши, ако лекарството се прилага в комбинация с друг фибрат или с инхибитори на HMG-CoA редуктазата (виж “Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие”).

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

- 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 трансминазите. Въз основа на съвременните познания, това би могло да оправдае:
  - системното проследяване на трансминазите 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 фенофибрат 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 фенофибрат.

#### 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 фенофибрат, 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 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 ефекти с умерен интензитет:
  - храносмилателни (стомашни или чревни) нарушения (диспепсия),
  - повишение на трансминазите (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 ефекти 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 200 mg капсули, съдържащи 200 mg фенофибрат с висока бионаличност, осигуряват същите плазмени концентрации като 3 капсули FENOFIBRATE BMS 67 mg.

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.
- Екстравакуларните 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 А1 и намалението на апопротеин В подобрява съотношението А1:ароВ, 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  $\alpha$  (PPAR  $\alpha$ ) фенофибрат увеличава липолизата и елиминиранието от плазмата на частиците, богати на триглицериди, като активира липопротеин липазата и намалява продукцията на апопротеин С 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 полуелиминиране 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 (30% 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)  
50 капсули в блистерна опаковка (PVC / алуминий)

## **10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

2001 г.

