

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Наименование на лекарствения продукт

Ipolipid  
Иполипид

### 2. Качествен и количествен състав

Всяка капсула съдържа 300 mg gemfibrozil.

За помощни вещества, виж б.1.

### 3. Лекарствена форма

Кафяво-бели твърди, желатинови капсули за перорално приложение.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Gemfibrozil е показан за лечение на пациенти с хиперлипидемии от следните типове:

- Fredrickson тип Па хиперхолестеролемия;
- Fredrickson тип Пб смесена хиперлипидемия;
- Fredrickson тип III фамилна дисбеталипопротеинемия;
- Fredrickson тип IV хипертриглицеридемия.

Gemfibrozil е показан за профилактика на коронарна болест на сърцето при мъже, между 40 и 55 годишна възраст, с хиперлипидемии, които не са се повлияли от диетични и други подходящи мерки.

Gemfibrozil трябва да се назначава само на пациенти с доказани с лабораторни изследвания, променени липопротеини или липиди, при които диетата самостоятелно не е в състояние да коригира състоянието.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

*Възрастни:*

900mg дневно, еднократно,  
обикновено вечер половин час  
преди хранене.

*Пациенти в старческа възраст:*

Като дозата при възрастни



Пациентите на 60 години и по-възрастни, които имат липидни нива, свързани с по-висок риск от коронарна болест на сърцето, трябва да бъдат подложени на диета за поне три месеца. Ако тя е неефективна, при тази възрастова група, трябва да се обмисли лечение с gemfibrozil.

Съобщаваната честота на нежелани лекарствени реакции при възрастни пациенти не се различава от тази при по-млади.

*Бъбречна недостатъчност:*

Gemfibrozil е противопоказан при бъбречна недостатъчност.

*Чернодробна недостатъчност:*

Gemfibrozil е противопоказан при чернодробна недостатъчност.

*Деца:*

Не се препоръчва.

#### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към gemfibrozil или някое от помощните вещества.

Чернодробна и бъбречна недостатъчност..

Наличие на преди това съществуващи камъни в жлъчката.

Съвмесно приложение с други фибрати.

#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Трябва да бъдат направени опити за контролиране на серумните липиди чрез подходяща диета, упражнения, спиране на тютюнопушенето, намаление на алкохолната консумация, намаляване на теглото, ако има затлъстяване, и лечение на хипотиреоидизма, захарния диабет и другите причини за вторични хиперлипидемии.

Тъй като gemfibrozil се препоръчва за дългосрочно приложение, преди започване на лечението трябва да бъдат получени всички изходни стойности, включително липиден профил, кръвна картина и тестове на чернодробната функция. По време на лечението трябва да се прави периодично определяне на нивата на липидите. Ако след три месеца отговора е незадоволителен, gemfibrozil трябва да се спре или да се започне допълнително лечение.



Обикновено при пациенти с алкохолна чернодробна болест, понякога може да се наблюдава пададоксален отговор, в тези случаи gemfibrozil трябва да се спре след три месеца.

По време на лечението с gemfibrozil, понякога се повишават кръвните нива на LDL холестерола, и тези нива трябва да бъдат проверявани по време на лечението, за да има сигурност, че е получен терапевтичен ефект.

Екскрецията на холестерол в жлъчката може да бъде повишено от gemfibrozil и така се увеличава възможността за образуване на жлъчни камъни. Ако се подозира холелитиаза трябва да бъде направено изследване на жлъчния мехур, и ако се открият жлъчни камъни, лечението с gemfibrozil трябва да бъде спряно.

При приложение на gemfibrozil има случайни съобщения за повишени нива на тестовите за чернодробна функция (AST, ALT), повишена алкална фосфатаза, креатин киназа, LDH и билирубин. Препоръчително е по време на първата година на лечение с gemfibrozil, да се правят тестовите за чернодробна функция, и ако нарушенията персистират да се спре лечението с gemfibrozil. Резултатите обикновено са обратими след спиране на лечението с gemfibrozil.

През първите дванадесет месеца от лечението е препоръчително да се прави периодичен контрол на кръвната картина като могат да бъдат наблюдавани важни умерени понижения на хемоглобина, хематокрита и белите кръвни клетки. Те са независими от дозата и не прогресират извън шест месеца лечение. Има редки съобщения за еозинофилия, и рядко тежка анемия, левкопения, тромбоцитопения и костно-мозъчна хипоплазия.

Gemfibrozil се свързва със съобщения за миозит, миопатия и голямо повишение на креатин фосфокиназата. Рядко съобщавана е рабдомиолиза.

При пациентите с предразполагащи фактори за рабдомиолиза трябва да се вземат предпазни мерки. Затова се изследват изходящите нива на креатин фосфокиназата преди започване на лечението в следните случаи:

- Пациенти в старческа възраст;
- Бъбречна недостатъчност;
- Неконтролиран хипотиреоидизъм;
- Лична или фамилна анамнеза за наследствени мускулни заболявания;
- Минала анамнеза за мускулна токсичност при употреба на статини и фибрати;
- Алкохолна зависимост.

В такива случаи трябва да се оцени риск/полза от лечението и да се прави внимателно проследяване.

Ако пациентите развият белези на мускулна токсичност, те трябва да бъдат внимателно проследявани и да бъдат проверени нивата на креатин фосфокиназата. Ако нивата на креатин фосфокиназата се повишат до повече от десет пъти над нормата, или ако се подозира миопатия, лечението с gemfibrozil трябва да бъде спряно. Ако клиничните симптоми са силно изразени, дори нивата на



креатинфосфокиназата да не са много завишени, лечението трябва да бъде преустановено.

Едновременното приложение с HMG – CoA редуктазни инхибитори (lovastatin, simvastatin, atorvastatin), или други фибрати, повишава риска от сериозна мускулна токсичност. Такова комбинирано лечение изисква предпазни мерки и внимателно проследяване на пациентите за белези на мускулна токсичност.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Дозата на съпътстващо антикоагулантно лечение може да се нуждае от намаление, препоръчително е често определяне на протромбиновото време, за да се потвърди възстановяването на изискваните протромбинови нива.

Лекарствените продукти с растителни смоли, като colestipol, прилагани по същото време могат да доведат до намалена бионаличност на gemfibrozil. Препоръчителен е разделен прием на продуктите, с интервал от два или повече часа.

Съвмесната употреба на gemfibrozil с HMG – CoA редуктазни инхибитори, или други фибрати, значително повишава риска от сериозна, и потенциално фатална, мускулна токсичност. Комбинирано лечение трябва да се прилага с крайни предпазни мерки и такива пациенти трябва внимателно да бъдат проследявани за някакви белези на мускулна токсичност. При съвмесната употреба на gemfibrozil с segevistatin са докладвани случаи на рабдомиолиза, понякога съпроводени с остра бъбречна недостатъчност, вторична на миоглобулинурия, и такава употреба е противопоказана. Добре документирани са взаимодействията на gemfibrozil с:

- Lovastatin – AUC на статина се увеличава 3,8 пъти поради инхибиране на глюкоронидацията;
- Simvastatin - AUC на статина се увеличава 2,8 пъти поради инхибиране на глюкоронидацията;

Механизмът е неясен и се предполага, че е резултат на адитивни фармакокинетични и фармакодинамични взаимодействия.

Не съществува взаимодействие с pravastatin и fluvastatin, и се предполага такова с atorvastatin на базата на in vitro проучвания и клинични данни.

Някои  $\beta$ -блокери могат да доведат до умерено увеличение на серумните триглицериди и намаление на HDL-холестерола, което може да повлияе ефекта на gemfibrozil.

Тиазидните диуретици също увеличават нивата на общия холестерол, триглицеридите и LDL-холестерола.

Метилдопа, който може да намали нивата на HDL-холестерола и естрогените, които могат да повишат нивата на серумните триглицериди също могат да повлияят на отговора към gemfibrozil.

Съвмесната употреба с перорални противодиабетни лекарствени продукти или инсулин с gemfibrozil може да повлияе върху контрола на диабета.

Съвмесната употреба с орални антикоагуланти, води за увеличение на ефекта им и до риск от хеморагия.



## 4.6. Бременност и кърмене

### *Бременност:*

Няма достатъчно данни за установяване на безопасната употреба на gemfibrozil по време на бременност, и няма адекватни и добре контролирани проучвания при хора. Употребата по време на бременност трябва да бъде избягвана.

*Кърмене:* Не е извесно дали gemfibrozil се екскретира в кърмата. Не се препоръчва употреба по време на кърмене, и ако тази употреба е наложителна, кърменето трябва да бъде преустановено.

## 4.7. Ефекти върху влиянието за шофиране и работа с машини

Не са извесни, въпреки че като нежелана лекарствена реакция може да се появи замъглено виждане. Поради това пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират или работят с машини, докато не се уверят, че gemfibrozil не им се отразява.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

С намаляваща честота, значимите нежелани лекарствени реакции са коремна болка, диария, гадене, болка в епигастриума, повръщане и метеоризъм.

Съобщавани са, вероятно свързани с gemfibrozil са главоболие, замаяност, замъглено виждане, обрив, дерматит, сърбеж, уртикария, импотентност, холестатична жълтеница, ангиоедем, ларингеален оток, предсърдно трептене, панкреатит, миастения, миопатия, рабдомиолиза, болка в крайниците и миалгия, заедно с повишение на креатин киназата. Рискът от рабдомиолиза се счита, че са ефекти свързани с дозата. Доказано е, че НЛР свързани с мускулите изчезват след спиране на лечението. Факторите, които увеличават потенциала за миотоксичност включват висока липофилност, възраст, високи дози, съпътстващо заболяване на мускулите, фармакокинетични взаимодействия и бъбречна недостатъчност.

Всички други реакции, при които е трудно да се установи причинна връзка с gemfibrozil, но е необходима осведоменост са сухота в устата, запек, анорексия, диспепсия, болка в кръста, артралгия, мускулни крампи, оточни стави, вертиго, безсъние, парестезии, шум в ушите, левкопения, хипокалиемия, умора, неразположение, синкоп, периферен неврит и остър апендицит.

Пациентите, лекувани с gemfibrozil са с повишена честота на общите вирусни и бактериални инфекции като кашлица, настинка и инфекции на уринарния тракт в сравнение с пациентите лекувани с плацебо.

## 4.9. Предозиране

### *Симптоми:*



Докладвани са симптоми на гадене и повръщане, коремни спазми, диария, променени стойности на тестовете за чернодробна функция, повишение на креатин фосфокиназата, ставни и мускулни болки.

#### *Лечение:*

Няма специфичен антидот на gemfibrozil. Поради това, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо, а чернодробната функция и другите параметри да бъдат проследявани.

## **5. Фармокологични данни**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Gemfibrozil 5-(2,5-dimethylphenoxy)-2,2-dimethylpentanoic acid е средство регулиращо липидите, което намалява нивата на липопротеините с ниска плътност и (LDL) и нивата на липопротеините с много ниска плътност (VLDL). Той също повишава нивата на липопротеините с висока плътност (HDL). Смята се, че намалява чернодробното производство на триглицериди чрез инхибиране на периферната липолиза и намаляване на чернодробното извличане на плазмени свободни масни киселини. Той може също да потиска синтеза на носещите апопротеини за VLDL, като пречи на производството на LDL от VLDL.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Gemfibrozil се резорбира добре при перорално приложение, с достигане на върхови плазмени концентрации до 1-2 часа след прием. Плазмените нива са пропорционални на дозата и не проявява акумулиране след многократно дозиране. След многократен прием полуживота е около 1.5 часа. Свързва се със серумните протеини 99%, от които 98.6% с албимините, много малко свързване с еритроцитите и незначително свързване с  $\alpha$ -1 киселините гликопротеини, липопротеините и гамаглобулините.

В черния дроб се метаболизира чрез оксидация на метиловата група на пръстена, до два неактивни метаболита hydroxymethyl и carboxyl.

70% се екскретира в урината, основно като глюкоронид, и около 6% в изпражненията. Не е извесно дали се екскретира в кърмата.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Открити са следните ефекти при продължителни токсикологични проучвания с дози един до десет пъти над човешките, на тегло при плъхове и мишки:

- Значително повишение на честотата на доброкачествените чернодробни възли и чернодробни карциноми при мъжки плъхове на десетократно високи дози;
- Мъжките плъхове с дози като човешките нямат такова значително увеличение на чернодробни карциноми;



- Женските плъхове на високи дози имали значително увеличение в комбинираната честота на злокачествени и доброкачествени чернодробни неоплазми;
- И мъжките, и женските мишки не показали статистически значими разлики от контролните групи в честотата на чернодробни тумори;
- След лечение с gemfibrozil мъжките плъхове показват подчертана чернодробна пероксизомна пролиферация;
- При продължило 27 месеца лечение с gemfibrozil не са намерени подобни промени при хора;
- Мъжките плъхове имат свързано с дозата повишение на честотата на доброкачествените тумори от клетките на Leydig. При мъжките на високи дози се е проявила при 10% субкапсуларна билатерална катаракта и при 6.3% унилатерална катаракта.

Връзката на тези открития с човека е неясна.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Помощни вещества

Капсулите съдържат:

Sodium starch glycollate E.P., pregelatinised starch maize E.P., silicon dioxide E.P., magnesium stearate E.P.

Капсулната обвивка е желатин с оцветителите: amaranth, FD&C Blue No 1, titanium dioxide.

### 6.2. Несъвместимости

Няма

### 6.3. Срок на годност

Пет (5) години

### 6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява на сухо място, под 25°C

### 6.5. Данни на опаковката

Капсулите от 300 mg са опаковани във блистери с 10 капсули от поливинилхлорид/алуминиево фолио, с листовка за пациента и поставени по 50 броя в картонена вторична опаковка:



**6.6.Препоръки при употреба**

Няма

**7.Притежател на разрешението за употреба**

Medochemie Ltd, p.o box 51409, Limassol, CY-3505, Cyprus

**8.Регистрационен №**

**9.Дата на първо разрешение за употреба**

**10. Дата на частична ревизия на текста**

Май 2002

