

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

FENOGAL[®] 200 mg Sert Jelatin Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Fenofibrat 200 mg

Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sert jelatin kapsül

PVC/alüminyum folyo blister ambalajlarda turuncu gövdeye ve yeşil kapağa sahip 30 kapsül içerir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FENOGAL[®] 200 mg aşağıda belirtilenler için diyet ve diğer farmakolojik olmayan tedavilere (örn. egzersiz, kilo verme) ilaveten endikedir:

- Düşük HDL kolesterolü olan veya olmayan ciddi hipertrigliseridemi tedavisi
- Statin intoleransı veya kontrendikasyonu bulunan kombine hiperlipidemi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Erişkinler: Önerilen başlangıç ve idame dozu, günde bir defa, 200 mg lidose fenofibrat içeren bir kapsüldür. Doz ayarlaması 4 hafta ya da daha uzun süreli aralıklarla yapılmalıdır.

Maksimum doz, günde 1 kez alınan 267 mg kapsüldür.

Serum lipid düzeyleri tayin edilerek tedaviye cevap izlenmelidir.

Birkaç ay sonra (örn. 3 ay) yeterli yanıt alınmazsa tamamlayıcı veya farklı terapötik önlemler düşünülmelidir.

Uygulama şekli

Kapsül yiyecekle birlikte bütün olarak alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi < 60 mL/dk) dozun azaltılması gerekmektedir. Bu nedenle FENOGAL[®] 200 mg böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Klinik veri yetersizliğinden dolayı, FENOGAL® 200'm karaciğer yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve 18 yaş altı adolesanlarda fenofibratın güvenliliği ve etkililiği gösterilmemiştir. Veri bulunmamaktadır. Bu nedenle fenofibratın 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Böbrek yetmezliği olmayan yaşlı hastalar için alışılmış erişkin dozu önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Karaciğer yetmezliği(biliyer siroz ve açıklanamayan kalıcı karaciğer fonksiyonu anormalliği dahil),
- Bilinen safra kesesi hastalığı
- Şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu
- Şiddetli hipertrigliseritemiye bağlı akut pankreatit dışındaki kronik veya akut pankreatit
- Fibratlar veya ketoprofen ile tedavi sırasında fototoksik reaksiyon veya bilinen fotosensitivite
- Fenofibrata veya ilacın bileşiminde bulunan herhangi bir maddeye aşırı duyarlılık (6.1'e bakınız)
- Çocuklarda kullanımı

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hiperlipideminin ikincil nedenleri:

Kontrol altına alınmayan tip 2 diabetes mellitus, hipertiroidizm, nefrotik sendrom, disproteinemi, obstrüktif karaciğer hastalığı, farmakolojik tedavi, alkolizm gibi ikincil hiperlipidemi nedenleri, fenofibrat tedavisi düşünülmeden önce yeterli derecede tedavi edilmelidir. Östrojen veya östrojen içeren kontraseptif kullanan hiperlipidemik hastalarda hiperlipideminin primer veya sekonder (oral östrojenlerin neden olabileceği lipid değerlerinde olası yükselme) olduğu belirlenmelidir.

Karaciğer fonksiyonu:

Fenofibrat ile tedavi edilen bazı hastalarda, transaminaz düzeylerinde yükselmeler bildirilmiştir. Tedavinin ilk 12 ayı süresince ve sonrasında periyodik olarak 3 ayda bir transaminaz düzeylerinin izlenmesi tavsiye edilir. Transaminaz düzeylerinde artma görülen hastalarda dikkat edilmeli ve AST (SGOT) ve ALT (SGPT) düzeyleri normal değerlerin üst sınırının 3 katından fazlasına yükselirse ilaç kesilmelidir. Hepatit göstergesi olan belirtiler (örn. sarılık, kaşıntı) meydana geldiğinde ve tanı laboratuvar testi ile doğrulandığında, fenofibrat tedavisi kesilmelidir.

Pankreas:

Fenofibrat alan hastalarda pankreatit rapor edilmiştir (4.3 ve 4.8'e bakınız). Bu durum, şiddetli hipertrigliseritemisi olan hastalarda etkinlik yetersizliğinin, doğrudan bir ilaç etkisinin veya safra yolu taşı ya da çamur oluşumundan kaynaklanan genel safra kanalının tıkanmasıyla oluşan sekonder bir olayın belirtisi olabilir.

Kas:

Fibratlar ve diğer lipid düşürücü ilaçlar verildiğinde, böbrek yetmezliği bulunan veya bulunmayan ender rabdomyoliz vakaları dahil olmak üzere, kas toksisitesi bildirilmiştir. Hipoalbuminemi ve önceden görülen böbrek yetmezliği durumlarında bu hastalığın görülme sıklığı artar.

70 yaş ve üzerindeki hastalar, kişinin kendinde veya ailesinde kalıtsal kas hastalığı hikayesi olanlar, böbrek bozukluğu olan hastalar, hipotiroidizm ve aşırı alkol alımı dahil miyopati ve/veya rabdomyolize yatkınlık faktörlerine sahip hastalar rabdomyoliz gelişmesi açısından artmış bir risk altında olabilirler. Bu hastalarda, fenofibrat tedavisinin varsayılan yararları ve riskleri dikkatle değerlendirilmelidir.

Yaygın (diffüz) kas ağrısı, miyozit, kas krampları ve güçsüzlüğü ve/veya CPK'da (kreatin fosfokinaz) belirgin artış (normal değerın 5 katını geçen değerler) olan hastalarda kas toksisitesinden kuşulanılmalıdır. Böyle durumlarda fenofibrat ile tedaviye son verilmelidir.

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, HMG-CoA redüktaz inhibitörü ile birlikte, ancak kas hastalığı hikayesi olmayan, kardiyovasküler riski yüksek, şiddetli kombine dislipidemi hastaları için düşünülmelidir. Bu kombinasyon dikkatle kullanılmalı ve hastalar potansiyel kas toksisitesi yönünden yakından izlenilmelidir.

Renal fonksiyon:

Böbrek fonksiyon bozukluğunda kreatinin klirens hızına bağlı olarak (bkz. bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli) fenofibrat dozunun azaltılması gerekebilir. Böbrek fonksiyonu yetersiz olan yaşlı hastalarda dozun azaltılması düşünülmelidir.

Kreatinin düzeylerinde normal değerlerinin üst sınırının (ULN) %50'sinden fazla bir yükselme olduğu takdirde tedavi kesilmelidir. Tedavi başladıktan sonra ilk 3 ay boyunca ve sonrasında da periyodik olarak kreatinin ölçümlerinin yapılması önerilmektedir. (doz ile ilgili öneriler için 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli bölümüne bakınız).

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral antikoagülanlar:

Fenofibrat oral antikoagülan etkiyi güçlendirir ve kanama riskini arttırabilir. Tedavinin başlangıcında oral antikoagülan ilaç dozunun 1/3 oranında azaltılması ve daha sonra gerekirse INR(International Normalised Ratio) terkbine 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 ciddi değişiklik olması durumunda, fenofibrat ile tedaviye son verilmelidir.

HMG-CoA redüktaz inhibitörleri veya 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).

Glitazonlar:

Fenofibrat ve glitazonların eşzamanlı kullanımı sırasında, HDL kolesterolüne yönelik bazı geri dönüştürülebilir paradoksik düşüşler bildirilmiştir. Bu nedenle, bu bileşenlerden biri diğerine eklenirse HDL-kolesterolün izlenmesi ve HDL-kolesterol çok düşükse tedavilerden herhangi birinin kesilmesi önerilmektedir.

Sitokrom P450 enzimleri:

İnsan karaciğer mikrozomlarının kullanıldığı *in vitro* çalışmalar, fenofibrat ve fenofibrik asidin, sitokrom (CYP) P450 izoformları olan CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 veya CYP1A2'nin inhibitörleri olmadığını göstermektedir. Bunlar, terapötik konsantrasyonlarda CYP2C19 ve CYP2A6'nın zayıf; CYP2C9'un hafif – orta derecede inhibitörleridir.

Fenofibrat ile dar bir terapötik indeksi olan, CYP2C19, CYP2A6 ve özellikle CYP2C9 ile metabolize olan ilaçların birlikte uygulandığı hastalar dikkatle izlenmeli ve gerekirse bu ilaçlar için doz ayarlanması yapılması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik Popülasyon:

Çocuklar ve 18 yaş altı adolesanlarda fenofibratın güvenliliği ve etkililiği gösterilmemiştir.

Veri bulunmamaktadır. Bu nedenle fenofibratın 18 yaş altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyel bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Fenofibratın hamile kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Hayvan deneylerinde herhangi bir teratojenik etkisi görülmemiştir. Anne için toksik olan doz aralığında embriyotoksik etkiler görülmüştür (bkz. bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). İnsanlar için muhtemel riski bilinmemektedir.

FENOGAL® 200 mg gebelik döneminde ancak dikkatli bir fayda/risk değerlendirmesinden sonra kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Fenofibratın anne sütüne geçişi ile ilgili bilgi mevcut değildir. Yenidoğanlar/bebekler üzerindeki risk gözardı edilemez. Bu nedenle fenofibrat süt veren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FENOGAL® 200 mg'ın araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur ya da ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Fenofibrat tedavisi sırasında en yaygın bildirilen istenmeyen etkiler sindirim ile ilgili, mide bağırsak bozukluklarıdır.

Plesebo kontrollü klinik araştırmalar (n=2344) sırasında aşağıda sıklıklarıyla belirtilen istenmeyen etkiler gözlemlenmiştir.

Advers olaylar aşağıdaki sıralamaya göre bildirilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

MedDRA sistemi organ sınıfı	yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	seyrek ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	çok seyrek ($< 1/10000$) izole edilmiş raporlar dahil
Kan ve lenf sistemi hastalıkları			Hemoglobin ve lökosit sayısında azalma	
Bağışıklık sistemi hastalıkları			Hipersensitivite	
Sinir sistemi hastalıkları		Baş ağrısı	Yorgunluk ve vertigo	
Vasküler hastalıklar		Tromboembolizm (pulmoner embolizm, derin		

		ven trombozu)*		
Gastrointestinal hastalıklar	Sindirim sistemi ile ilgili belirti ve bulgular (karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, gaz)	Pankreatit*		
Hepato-bilyer hastalıklar	Transaminaz düzeylerinde yükselme(4.4'e bakınız)	Safra taşları oluşumu (4.4'e bakınız)	Hepatit	
Deri ve deri altı dokusu hastalıkları		Kutanöz hipersensitivite (örn. döküntü, kaşıntı ürtiker)	Alopesi, Fotosensitivite reaksiyonları	
Kas-iskelet sistemi, bağ dokusu ve kemik hastalıkları		Kas hastalıkları (örn. kas ağrısı, miyozit, kas krampları ve güçsüzlük)		
Üreme sistemi ve meme hastalıkları		Cinsel güçsüzlük		
Araştırmalar		Kan kreatininde artış	Kan üre seviyesinde artış	

*Tip 2 diabetes mellituslu 9795 hasta ile gerçekleştirilen randomize plesebo kontrollü bir çalışma olan FIELD çalışmada, plesebo alan hastalara karşı fenofibrat alan hastalarda, pankreatit vakalarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlenmiştir (%0.5'e karşı % 0.8; p = 0.031). Aynı çalışmada, pulmoner embolizm görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (fenofibrat grubundaki %1,1'e karşı plesebo grubunda %0,7; p = 0,022) ve derin ven trombozlarında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış (fenofibrat ile %1,4'e [67/4895 hasta] karşı plesebo ile %1,0 [48/4900 hasta]; p = 0,074) rapor edilmiştir.

Klinik araştırmalar sırasında bildirilen bu olaylara ek olarak, FENOGAL® 200 mg'ın pazarlama sonrası kullanımı sırasında spontan olarak aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir. Mevcut verilerden kesin bir sıklık tahmin edilememektedir; bu nedenle "bilinmeyen" olarak sınıflandırılmıştır.

Solunum, göğüs ve mediastinal bozukluklar: interstisyel akciğer hastalığı

Kas-iskelet sistemi, bağ dokusu ve kemik bozuklukları: Rabdomiyoliz

Hepato-bilyer bozukluklar: Sarılık, kolelithiasis komplikasyonları (örn. kolesistit, kolanjit, biliyer kolik)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem

taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Fenofibrat doz aşımına ilişkin sadece anekdot şeklinde vakalar alınmıştır. Vakaların çoğunda, doz aşımı belirtileri 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 grup: Kardiyovasküler sistem/Serum lipidlerini düşürücü ilaçlar/Kolesterol ve trigliserid düşürücüler/Fibratlar

ATC kodu: C10 AB 05

Fenofibrat insanlarda bildirilen lipid düzenleyici etkilerini PPAR α (α tipi Peroksizom Proliferator Aktive Reseptör) 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 partiküllerin plazmadan eliminasyonunu artırır. PPAR α 'nın aktivasyonu, apoprotein AI ve AII'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'nin seviyeleri koroner kalp hastalığı riski olan hastalarda yaygın bir hastalık olan aterosjenik lipoprotein fenotipinde yükselmiş durumdadır.

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 aterosjenik risk işaretleri olan, total kolesterol/HDL kolesterol, LDL kolesterol / HDL kolesterol veya Apo B / Apo A1 oranlarında düşme ile sonuçlanır.

Fibratlar ile tedavinin koroner kalp hastalığı olaylarını azaltabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır, ancak fibratların kardiyovasküler hastalığın primer ve sekonder önlenmesinde tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığı kanıtlanamamıştır.

Diyabette Kardiyovasküler Riski Kontrol Etme İşlemi (ACCORD) lipid araştırması, simvastatine ek olarak fenofibrat ile tedavi gören tip 2 diabetes mellituslu 5518 hasta ile gerçekleştirilen randomize plesebo kontrollü bir çalışmadır. Fenofibrat artı simvastatin tedavisi,

fatal olmayan miyokard enfarktüsü, fatal olmayan felç ve kardiyovasküler ölümden oluşan kompozit primer sonuç bakımından simvastatin monoterapisine kıyasla anlamlı bir fark göstermemiştir (tehlike oranı [HR] 0.92, %95 CI 0.79-1.080, p = 0.32; mutlak risk azalması % 0.74). Başlangıçta HDL-C bakımından en düşük üçte birlik dilimde (≤ 34 mg/dl veya 0.88 mmol/L ve TG bakımından en yüksek üçte birlik dilimde (≥ 204 mg/dl veya 2.3 mmol/L) bulunan hastalar olarak tanımlanan, önceden belirlenmiş dislipidemik hastalar alt grubunda, fenofibrat artı simvastatin tedavisi kompozit primer sonuçta simvastatin monoterapisine kıyasla %31'lik bir rölatif azalma ortaya koymuştur (tehlike oranı [HR] 0.69, %95 CI 0.49-0.97, p = 0.03; mutlak risk azalması % 4.95). Bir diğer önceden belirlenmiş alt grup analizinde, istatistiksel olarak anlamlı bir cinsiyete göre tedavi etkileşimi (p = 0.01) tanımlanmıştır; bu da, erkeklerde kombinasyon tedavinin olası tedavi faydasına işaret ederken (p = 0.037), simvastatin monoterapisine kıyasla kombinasyon tedavisi ile tedavi gören kadınlarda primer sonuç bakımından potansiyel olarak daha yüksek bir risk olduğunu göstermektedir (p = 0.069). Bu, yukarıda değinilen dislipidemik hastalar alt grubunda gözlemlenmemiştir, ancak fenofibrat artı simvastatin ile tedavi gören dislipidemik kadınlarda faydaya dair net bir kanıt bulunamamıştır ve bu alt grupta zararlı bir etki olasılığı göz ardı edilemez.

Diyabet Ateroskleroz Müdahale Çalışması (DAIS) sonuçları, fenofibratın, tip 2 diyabet ve hiperlipoproteinemisi olan hastalarda bölgesel koroner aterosklerozun anjiyografik ilerlemişini anlamlı ölçüde azalttığını göstermiştir. DAIS, tip 2 diyabet ve hipoproteinemisi olan [ortalama toplam kolesterol 5.57 mmol/L (yaklaşık 215 mg/dl), trigliserid 2.54 mmol/L (yaklaşık 225 mg/dl), LDL kolesterol 3.37 mmol/L (yaklaşık 130 mg/dl), HDL kolesterol 1.03 mmol/L (yaklaşık 40 mg/dl)] 418 hastada yürütülmüş çift-kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmadır. Ortalama 38 ay süren fenofibrat tedavisi, kantitatif koroner anjiyografi tarafından değerlendirilen bölgesel koroner arter lezyonların ilerlemesinin %40 oranında anlamlı olarak geriletmiştir.

Kolesterolün damar dışı birikintileri (tendinöz ve tüberöz ksantom) fenofibrat tedavisi sırasında azaltılabilir veya yok edebilir.

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 inflamatuvar işaretlerde de fenofibrat tedavisi ile azalma görülür.

Fenofibratın, ürik asit düzeylerinde yaklaşık ortalama %25 oranında azalmasına sebep olan ürikozürük bir etkisi olduğu gösterilmiştir.

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

FENOGAL 200 mg Sert Jelatin Kapsül, 200 mg fenofibrat içeren, kullanılan LIDOSE teknolojisi sayesinde fenofibrat biyoyararlanımının yüksek olduğu, sert jelatin kapsül formunda bir preparattır.

Lidose, etken madde ve seçilmiş lipid eksipiyanların karıştırılması sonucu elde edilen, likid veya semi-likid içeriği olan sert jelatin kapsüllere verilen isimdir.

Emilim:

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

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

Oral uygulamadan sonra, fenofibrat, esterazlar tarafından hızla hidrolize olarak aktif metabolit olan fenofibrik aside dönüşür. Plazmada, değişikliğe uğramamış fenofibrat tespit edilemez. Fenofibrat, CYP 3A4 substratı değildir. Hepatik mikrozomal metabolizmaya dahil olmaz.

Eliminasyon:

İlaç başlıca idrar içinde atılır. İlacın hemen hemen tamamı 6 günde elimine edilir. Fenofibrat başlıca fenofibrik asit ve glukuronid konjugatı şeklinde atılır. Yaşlı hastalarda görünen fenofibrik asit total plazma klirensinde bir değişiklik görülmemiştir.

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

Fenofibrik asit hemodiyaliz ile elimine edilemez.

Plazma yarı ömrü:

Fenofibrik asidin plazma eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 20 saattir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kronik toksisite çalışmalarında da 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 gözlenmemiştir. 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. Fertilite üzerine herhangi bir etkisi görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Yardımcı maddeler:

Lauroil makrogolgliseridler 300 mg
(Gelucire 44/14)

Makrogol 20000	60 mg
Hidroksipropil selübz (KLUCEL XHF)	100 mg

Jelatin(Sığır Jelatini):

Siyah demir oksit (E 172)

Sarı demir oksit (E 172)

İndigo Karmin (E132)

Titanyum dioksit (E171)

Kapsül için kırmızı demir oksit (E 172)* baskı aşamasında

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC ve alüminyumdan oluşan 30 kapsüllük blister ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan 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

Galepharma Medikal Elektronik Ticaret Limited Şirketi

Sarıgazi Mah. Osmangazi Cad.

Karagöz Sok. No:7/A Sancaktepe/İSTANBUL

Tel: 0216 509 1552

Fax: 0216 484 8392

8. RUHSAT NUMARASI

111-89

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.02.2002

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.../.../...