KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİPOCARD® 267 mg sert kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Fenofibrat 267 mg

Yardımcı madde(ler):

İnek sütü kaynaklı laktoz monohidrat 7,5 mg
Sodyum lauril sülfat 9,55 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sert jelatin kapsül
Turuncu ve fildişi renkli sert kapsül

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LİPOCARD® 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:

Tedavi öncesi başlanan diyet önlemlerine devam edilmelidir. Serum lipid düzeyleri tayin edilerek tedaviye cevap izlenmelidir. Birkaç ay sonra (örn. 3 ay) yeterli yanıt alınmazsa tamamlayıcı veya farklı terapötik önlemler düşünülmelidir.

Erişkinler: Önerilen doz, günde bir defa 200 mg LİPOCARD® sert kapsüldür. Doz 267 mg LİPOCARD® sert kapsül olacak şekilde titrasyon yapılabilir.

Uygulama şekli:

Sert kapsül yiyeceklerle birlikte bir bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dozun kreatinin klerensine göre azaltılması gerekebilir. Bu nedenle LİPOCARD® böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56YnUyZmxXS3k0Z1AxSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Karaciğer yetmezliği:

Klinik veri yetersizliğinden dolayı, LİPOCARD®'ın karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılması önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriyatrik 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 yetmezliği (hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı <30 mL/dk/1,73 m^2)
- Şiddetli hipertrigliseridemiye 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 duyarlık (6.1'e bakınız)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hiperlipideminin ikincil nedenleri:

Kontrol altına alınamayan tip 2 diabetes mellitus, hipotiroidizm, nefrotik sendrom, disproteinemi, obstrüktif karaciğer hastalığı, farmakolojik tedavi, alkolizm gibi ikincil hiperlipidemi nedenleri, fenofibrat tedavisi düşünülmeden önce yeterli derecede tedavi edilmelidir. Farmakolojik tedavilerle ilişkili hiperkolesterolemi ikincil nedenleri diüretikler, β bloker ilaçlar, östrojenler, progestojenler, kombine oral kontraseptifler, immünosüpresif ilaçlar ve proteaz inhibitörleri ile görülebilir. Bu olgularda hiperlipideminin primer veya sekonder (bu terapötik ilaçların neden olabileceği lipid değerlerinde olası yükselme) olup olmadığı belirlenmelidir.

Karaciğer fonksiyonu:

Diğer lipid düşürücü ilaçlarla olduğu gibi, bazı hastalarda, transaminaz düzeylerinde yükselmeler bildirilmiştir. Olguların çoğunda bu yükselmeler geçici, minör ve asemptomatik olmuştur. Tedavinin ilk 12 ayı süresince 3 ayda bir ve sonrasında periyodik olarak transaminaz düzeylerinin izlenmesi tavsiye edilir. Transaminaz düzeylerinde artma görülen hastalara 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.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56YnUyZmxXS3k0Z1AxSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Pankreas:

Fenofibrat alan hastalarda pankreatit rapor edilmiştir (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.8). Bu durum, şiddetli hipertrigliseridemisi olan hastalarda etkililikteki bozukluktan, direkt ilacın etkisinden veya safra yolu taşı ya da çamur oluşumundan kaynaklanan genel safra kanalının tıkanmasıyla oluşan sekonder bir olaydan kaynaklanabilir.

Kas:

Fibratlar ve diğer lipid düşürücü ilaçlar verildiğinde, böbrek yetmezliği bulunan ya da bulunmayan ender rabdomiyoliz vakaları dahil olmak üzere kas toksisitesi bildirilmiştir. Hipoalbüminemi ve önceden görülen böbrek yetmezliği durumlarında bu hastalığın görülme sıklığı artar. 70 yaş üzerindeki hastalar, kişinin kendinde veya ailesinde kalıtsal kas hastalığı hikayesi olanlar, böbrek bozukluğu olan hastalar, hipotiroidizm ve aşırı alkol alımı dahil miyopati ve/veya rabdomiyolize yatkınlık faktörlerine sahip hastalar rabdomiyoliz gelişmesi açısından artmış bir risk altında olabilirler. Bu hastalarda, fenofibrat tedavisinin varsayılan yararları ve riskleri dikkatle değerlendirilmelidir.

Yaygın (diffuz) kas ağrısı, miyozit, kas krampları ve güçsüzlüğü ve/veya CPK'da (kreatin fosfokinaz) belirgin artış (normal değerin 5 katını geçen değerler) olan hastalarda kas toksisitesinden kuşkulanılmalıdır. 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, fenofibratın bir HMG CoA-redüktaz inhibitörü veya başka bir fibrat ile birlikte reçetelenmesi, potansiyel kas toksisitesi açısından yakından izlenen, herhangi bir kas hastalığı hikayesi olmayan yüksek kardiyovasküler risk taşıyan ve ciddi kombine dislipidemi hastalarına uygulanmalıdır.

Renal fonksiyon:

LİPOCARD®, ağır böbrek yetmezliğinde kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

LİPOCARD®, hafif ila orta dereceli böbrek yetmezliği bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Glomerüler filtrasyon hızı 30 ila 59 mL/dak/1,73 m^2 olarak öngörülen hastalarda doz ayarlanmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Fenofibrat monoterapisi alan veya aynı zamanda statin kullanan hastalarda serum kreatinin düzeylerinde geri dönüşümlü yükselmeler bildirilmiştir. Serum kreatinin değerindeki yükselmeler genellikle zaman içinde stabil kalmış, uzun dönem tedaviyle serum kreatinin artışının devam ettiğine ilişkin kanıta rastlanmamış ve bu yüksek değerler tedavinin sona ermesiyle birlikte başlangıç değerlerine dönmüştür.

Klinik çalışmalarda, eşzamanlı fenofibrat ve simvastatin kullanan hastaların %10'unda serum kreatinin değeri başlangıca göre 30 mikromol/L'den fazla artmış, statin monoterapisi alanlarda bu oranın %4.4 olduğu kaydedilmiştir. Eşzamanlı tedavi alan hastaların %0.3'ünde kreatinin değerinde >200 mikromol/L şeklinde klinik açıdan anlamlı artışlar görülmüştür.

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56YnUyZmxXS3k0Z1AxSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Kreatinin düzeylerinde normal değerlerin 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 Bkz. Bölüm 4.2).

Östrojen veya östrojen içeren kontraseptif kullanan hiperlipidemik hastalarda hiperlipideminin primer veya sekonder (oral östrojenlerin neden olabileceği lipid değerlerinde olası yükselme) olup olmadığı belirlenmelidir.

Yardımcı maddeler:

Bu ilaç laktoz içerir. Bu nedenle nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu ilaç her bir dozunda doz başına 1 mmol'den (23 mg'dan) daha az sodyum içerir yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Oral antikoagülanlar:

Fenofibrat oral antikoagülan etkiyi güçlendirir ve kanama riskini artırabilir. Tedavinin başlangıcında oral antikoagülan ilaç dozunun 1/3 oranında azaltılması ve daha sonra 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 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 (Bkz. Bölüm 4.4).
Güncel olarak fenofibratın simvastatin farmakokinetiği etkilediğine ilişkin kanıt bulunmamaktadır.

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. Bunları terapötik konsantrasyonlarda CYP2C19 ve

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Takip Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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 ayarlaması yapılması önerilmektedir.

Diğer:

İn vitro etkileşim çalışmaları, fenilbutazonun plazma protein bağlanma bölgelerinden yer değiştirdiğini göstermesine rağmen, fenofibratın diğer ilaçlar ile kanıtlanmış klinik etkileşimi bildirilmemiştir. Diğer fibratlarla olduğu gibi fenofibrat kemirgenlerde yağ metabolizmasında yer alan karışık fonksiyonlu mikrozomal oksidazları uyarır ve bu enzimlerle metabolize olan ilaçlarla etkileşebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli 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). İnsanlar için muhtemel riski bilinmemektedir.

Bu nedenle LİPOCARD® 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 göz ardı edilemez. Bu nedenle fenofibrat süt veren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlarda fertilite üzerinde geri dönüşümlü etkiler gözlenmiştir (Bkz. Bölüm 5.3). Herhangi bir klinik veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56YnUyZmxXS3k0Z1AxSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Fenofibrat genellikle iyi tolere edilir.

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

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

Advers olaylar aşağıdaki sıralamaya göre belirtilmiştir: Çok Yaygın (≥1/10), Yaygın (≥1/100, <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000, <1/100), seyrek (≥1/10.000, <1/1.000), Çok Seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

MedDRA sistemi organ sınıfı	Yaygın	Yaygın olmayan	Seyrek	Çok seyrek, izole edilmiş raporlar dahil
Kan ve lenf sistemi hastalıkları			Hemoglobin ve lökosit sayısında azalma	
Bağışıklık sistemi hastalıkları			Hipersensitivite	
Sinir sistemi hastalıkları		Baş ağrısı		
Vasküler hastalıkları		Tromboembolizm (pulmoner embolizm, derin ven trombozu)*		
Gastrointestinal hastalıkları	Sindirim sistemi ile ilgili belirti ve bulgular (karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, gaz)	Pankreatit*		
Hepato-biliyer hastalıkları	Transaminaz düzeylerinde yükselme (4.4'e bakınız)	Safra taşları oluşumu (4.4'e bakınız)	Hepatit	
Deri ve deri altı doku hastalıkları		Kutanöz hipersensitivite (örn. döküntü, kaşıntı, ürtiker)**	Alopesi Fotosensitivite reaksiyonları	
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları		Kas hastalıkları (örn. kas ağrısı, miyozit, kas krampları ve güçsüzlük)		

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56YnUyZmxXS3k0Z1AxSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Üreme sistemi ve meme hastalıkları		Cinsel işlev bozukluğu		

Araştırmalar	Kan homosistein seviyesinde artış ***	Kan kreatininde artış	Kan üre seviyesinde artış	

* Tip 2 diabetes mellituslu 9795 hasta ile gerçekleştirilen randomize plasebo kontrollü bir çalışma olan FIELD çalışmasında, plasebo 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 plasebo 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 plasebo ile %1,0 [48/4900 hasta]; p = 0,074) rapor edilmiştir.
**_Deri:_* Döküntü, kaşıntı, ürtiker veya fotosensitivite reaksiyonları gibi reaksiyonlar; bireysel vakalarda (aylarca komplike olmayan kullanımdan sonra dahi), cildin güneş ışığına veya yapay UV ışığına (örneğin güneş lambası) maruz kalan kısımlarında eritem, vezikülasyon veya nodülasyonla deride kutanöz fotosensitivite oluşabilir.
***FIELD çalışmasında, fenofibrat ile tedavi edilen hastalarda kan homosistein seviyesindeki ortalama artış 6.5 mikromol/L olarak gözlenmiş ve fenofibrat tedavisinin kesilmesiyle normale dönmüştür. Venöz trombotik olay riskindeki artış, artmış homosistein düzeyi ile ilişkili olabilir. Bu durumun klinik açıdan önemi yoktur.

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

- Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları: İntersitisyel akciğer hastalığı
-Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları: Rabdomiyoliz
-Hepato-bilier hastalıkları: Sarılık, kolelitiazis komplikasyonları (örn., kolesistit, kolanjit, biliyer kolik)
-Vertigo
-Deri ve deri altı doku hastalıkları: Şiddetli deri reaksiyonları (örn. Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz)
-Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları: Yorgunluk

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 (TÜFAM)'ne bildirilmesi 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

Fenofibrat doz aşımına ilişkin sadece anekdotsal vakalar bildirilmiştir. 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.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56YnUyZmxXS3k0Z1AxSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Kardiyovasküler sistem / Lipid modifiye edici ajanlar / Fibratlar ATC KODU: C10AB05

Fenofibrat insanlarda bildirilen lipid düzenleyici etkilerini PPARα (tipiα Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptör) aktivasyonu aracılığı ile gerçekleştiren bir fibrik asit türevidir. PPARα'nın aktivasyonu aracılığı ile fenofibrat lipoprotein lipazı aktive etmek ve apoprotein C III üretimini azaltmak suretiyle lipolizi ve aterojenik trigliserid açısından zengin partiküllerin plazmadan eliminasyonunu arttırır. PPARα'nın aktivasyonu, apoprotein AI ve A II sentezinde de bir artışa neden olur.

LDL kolesterol ve trigliseritler üzerindeki etkisi nedeniyle, tip II diyabet gibi sekonder hiperlipoproteinemi dahil olmak üzere hipertrigliseridemisi olan hiperkolesterolemik hastalarda fenofibrat tedavisi yararlı olmalıdır.

Epidemiyolojik çalışmalar artmış serum lipid seviyeleri ile artmış koroner kalp hastalığı riski arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Bu tür dislipidemilerin kontrolü, fenofibrat ile tedavi için gerekçeyi oluşturur. Bununla birlikte, dislipidemi tedavisinde kullanılan ilaçların uzun vadede yarar ve zararları hala bilimsel bir tartışma konusudur. Bu nedenle fenofibratın kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerindeki muhtemel faydalı etkisi henüz kanıtlanmamıştır.

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.

Fenofibrat çalışmaları tutarlı biçimde LDL-kolesterol düzeyinde düşüşü göstermektedir. HDL-kolesterol düzeyi sıklıkla artmaktadır. Trigliserid düzeyi de düşmektedir. Bu düşük ve çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin yüksek yoğunluklu lipoproteinlere oranında azalma ile sonuçlanır ve epidemiyolojik çalışmalardaki aterojenik risk azalması ile korelasyon göstermektedir. Apolipoprotein-A ve apolipoprotein-B düzeyleri sırasıyla HDL, LDL ve VLDL düzeyleri ile paralel olarak düzelmiştir.

Kolesterolün damar dışı birikintileri (tendinöz ve tüberöz ksantom) fenofibrat tedavisi sırasında belirgin bir şekilde azaltılabilir veya yok edilebilir.

Plazma ürik asit düzeyleri özellikle tip IV fenotip olan hiperlipidemik hastaların yaklaşık %20'sinde yükselmiştir.

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.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW36RG83ZW56YnUyZmxXS3k0Z1AxSHY3 Belge Talep Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Fenofibratın, ürik asit düzeylerinin yaklaşık ortalama %25 oranında azalmasına sebep olan ürikozürik bir etkisinin hiperürisemi olan dislipidemik hastalarda ek faydası olmalıdır.

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler:

Emilim:

İlaç, oral yoldan verilişinden 4-5 saat sonra plazmada doruk konsantrasyona (C_{maks}) erişir. Devamlı tedavi sırasında bireylerde plazma konsantrasyonları düzenlidir. Yiyeceklerle verildiğinde fenofibratın emilimi artar. Günlük 200 mg mikronize fenofibrat dozu için Ortalama plazma konsantrasyonu, 15 μg/ml'dir.

Dağılım:

Fenofibrik asit plazma albüminine kuvvetli bağlanır (%99'dan fazla). Antivitamin K bileşiklerini protein bağlanma bölgelerinden uzaklaştırabilir ve antikoagülan etkilerini potansiyelize edebilir.

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. 24 saat içinde %70 ve 6 günde %88 olmak üzere, idrar ve dışkıda toplam atılımı %93'e ulaşır. Fenofibrat başlıca fenofibrik asit ve glukuronid konjugatı şeklinde atılır.

Yaşlı hastalarda görünen fenofibrik asit total plazma klerensinde bir değişiklik görülmemiştir. Tek doz ve tekrarlanan dozların uygulanmasını takiben yapılan kinetik çalışmalar ilacın birikmediğini göstermiştir.

Fenofibrik asit hemodiyaliz ile elimine edilemez.

Fenofibrik asidin plazma eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 20 saattir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Fenofibratın aktif metaboliti olan fenofibrik asit ile ilgili sıçanlar üzerinde yapılan üç aylık bir klinik dışı oral çalışmada iskelet kaslarında (özellikle tip I yavaş oksidatif miyoliflerden zengin olan kaslarda) toksisite ve kardiyak dejenerasyon ile anemi ve kilo kaybı olduğu görülmüştür. İnsanlar için önerilen maksimum doz (MRHD) ile elde edilen maruziyetin yaklaşık 17 katı olan 30 mg/l

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW36RG83ZW36YHUyZlmXXSjbK0Z1AxSJY3 Belge Takip Adresi: https://www.saglik.gov.tr/saglik-titck-ebys

kadar olan dozlarda iskelet toksisitesi kaydedilmemiştir. MRHD'nin yaklaşık 3 katı olan maruziyetle kardiyomiyotoksisite bulgusu görülmemiştir. Üç ay tedavi uygulanan köpeklerde gastrointestinal kanalda geri dönüşümlü ülser ve erozyon kaydedilmiştir. Söz konusu çalışmada, MRHD'nin yaklaşık 5 katı maruziyetle gastrointestinal lezyona rastlanmamıştır.

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.

Genç köpeklerde fenofibrik asit ile ilgili bir tekrarlanan doz toksisitesi çalışmasında geri dönüşümlü hipospermi ve testiküler vakuolizasyon ile overlerin gelişmediği gözlenmiştir. Ancak, fenofibrat ile yürütülen klinik dışı üreme toksisitesi çalışmalarında fertilite üzerinde herhangi bir etki saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı)
Prejelatinize nişasta
Sodyum lauril sülfat
Krospovidon XL
Povidon K30
Magnezyum stearat

Sert jelatin kapsül içeriği:
Kırmızı demir oksit (E 172)
Titanyum dioksit (E 171)
Sarı demir oksit (E 172)
Jelatin (sığır kaynaklı)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56YnUyZmxXS3k0Z1AxSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
30 ve 90 sert kapsüllük PVC/PVDC – Alüminyum folyo 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Maslak/ Sarıyer/ İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
2025/642

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 25.12.2025

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56YnUyZmxXS3k0Z1AxSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys