

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SUPRELIP 200 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Fenofibratum 200 mg v 1 tvrdé tobolce.

Pomocná látka se známým účinkem: 1 tvrdá tobolka obsahuje 37,68 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky

Popis přípravku:

Tvrdé želatinové tobolky s vrchní částí žlutou, neprůhlednou a spodní částí bezbarvou průhlednou, obsahující bílé kulaté mikrogranule.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Suprelip je indikován jako doplněk k dietě a jiné nefarmakologické léčbě (např. cvičení, snižování hmotnosti) v následujících případech:

- léčba závažné hypertriglyceridemie s nízkým HDL cholesterolem nebo bez něj.
- smíšená hyperlipidemie, kdy je léčba statiny kontraindikována nebo není tolerována.
- jako doplněk k léčbě statinem u smíšené hyperlipidemie pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem, u nichž triacylglyceroly ani HDL cholesterol nejsou dostatečně kontrolovány.

4.2 Dávkování a způsob podání

Účinnost léčby má být monitorována stanovením koncentrací lipidů v séru. Pokud po několika měsících (např. 3 měsících) nebylo dosaženo uspokojivé odpovědi, má být zvážena doplňková či jiná léčba.

Dávkování

Dospělí

Doporučená denní dávka je 200 mg (tj. 1 tobolka) denně.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti (≥ 65 let)

Žádná úprava dávky není nutná. Doporučuje se obvyklá dávka, s výjimkou snížené funkce ledvin s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) <60 ml/min/1,73 m² (viz *Pacienti s poruchou funkce ledvin*).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Fenofibrát se nesmí užívat, pokud je přítomna těžká porucha funkce ledvin, definovaná jako eGFR <30 ml/min/1,73 m².

Pokud se eGFR pohybuje mezi 30 a 59 ml/min/1,73 m², dávka nesmí překročit 100 mg standardního nebo 67 mg mikronizovaného fenofibrátu jednou denně.

Pokud se v průběhu sledování eGFR trvale sníží na <30 ml/min/1,73 m², musí být podávání fenofibrátu ukončeno.

Pacienti s poruchou funkce jater

Užití přípravku Suprelip u pacientů s poruchou funkce jater se pro nedostatek údajů nedoporučuje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost fenofibrátu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje. Proto se použití fenofibrátu u pediatrických pacientů mladších 18 let nedoporučuje.

Způsob podání:

Tobolky mají být spolknuty vcelku během jídla.

4.3 Kontraindikace

- Porucha funkce jater (včetně biliární cirhózy a nevysvětlené přetrvávající abnormality jaterních funkcí).
- Známé onemocnění žlučníku.
- Těžká renální insuficience (odhadovaná glomerulární filtrace <30 ml/min/1,73 m²).
- Chronická nebo akutní pankreatitida s výjimkou případů akutní pankreatitidy způsobené těžkou hypertriglyceridemií
- Známá alergie na světlo nebo fototoxická reakce během léčby fibráty nebo ketoprofenem
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sekundární příčiny hyperlipidemie

Sekundární příčiny hyperlipidemie, jako nekontrolovaný diabetes mellitus 2. typu, hypotyreóza, nefrotický syndrom, dysproteinemie, obstrukční onemocnění jater, farmakologická léčba, alkoholismus, musí být před zvažovanou léčbou fenofibrátem adekvátně léčeny. U pacientů s hyperlipidemií, kteří užívají estrogeny nebo antikoncepční přípravky obsahující estrogen, je třeba zjistit, zda je hyperlipidemie primárního či sekundárního původu (možné zvýšení hodnot lipidů způsobené perorálním podáním estrogenu).

Jaterní funkce

U některých pacientů bylo zaznamenáno zvýšení hladin transamináz. Doporučuje se monitorovat hladiny transamináz každé 3 měsíce během prvních 12 měsíců léčby a dále v pravidelných intervalech. Pozornost je třeba věnovat pacientům, u nichž je naměřeno zvýšení hladin transamináz, léčba má být ukončena, pokud se hladina AST (SGOT) a ALT (SGPT) zvýší více než 3krát nad horní hranici normy. Objeví-li se příznaky ukazující na hepatitidu (např. žloutenka, svědění) a diagnóza je potvrzena laboratorními testy, má být léčba fenofibrátem ukončena.

Pankreas

U pacientů užívajících fenofibrát byly zaznamenány případy pankreatitidy (viz bod Kontraindikace a Nežádoucí účinky). Její výskyt může být následkem buď selhání účinku u pacientů s vážnou hypertriglyceridemií, jako přímý účinek léčivé látky, nebo sekundární jev způsobený tvorbou kamenů nebo kalu ve žlučových cestách s obstrukcí hlavního žlučovodu.

Svaly

Při podávání fibrátů a dalších přípravků snižujících lipidy byla zaznamenána svalová toxicita, včetně vzácných případů rhabdomyolýzy se selháním ledvin nebo bez něj. Výskyt této poruchy se zvyšuje u pacientů s hypoalbuminemií a předchozí ledvinovou nedostatečností. Pacienti s predispozicí ke vzniku myopatie a/nebo rhabdomyolýzy, včetně pacientů starších 70 let, s osobní nebo rodinnou anamnézou dědičných svalových poruch, renálním poškozením, hypotyreózou a vysokým příjmem alkoholu, mohou

mít zvýšené riziko vzniku rhabdomyolýzy. U takových pacientů je nezbytné pečlivě zhodnotit poměr přínosů a rizik léčby fenofibrátem před jejím zahájením.

Podezření na svalovou toxicitu je potřeba zvažovat u pacientů s výskytem difúzní myalgie, myozitidy, svalových křečí, svalové slabosti a/nebo výrazným zvýšením kreatinfosfokinázy (aktivita CPK 5násobně překračující horní hranici normálního rozmezí). V takových případech má být léčba fenofibrátem přerušena.

Riziko svalové toxicity může být zvýšeno, pokud je přípravek Suprelip užíván společně s jiným fibrátem nebo s inhibitory HMG-CoA reductázy, zvláště v případě výskytu dřívějšího svalového onemocnění. Z tohoto důvodu má být současné podávání fenofibrátu s inhibitory HMG-CoA reductázy nebo s jiným fibrátem vyhrazeno pouze pro pacienty se závažnou smíšenou dyslipidemií a vysokým kardiovaskulárním rizikem bez anamnézy svalového onemocnění. Tito pacienti mají být pečlivě sledováni pro riziko svalové toxicity.

Funkce ledvin

Přípravek Suprelip je kontraindikován u těžké poruchy funkce ledvin (viz bod 4.3).

Přípravek Suprelip má být používán s opatrností u pacientů s mírnou až středně těžkou renální insuficiencí. Dávka má být upravena u pacientů s odhadovanou glomerulární filtrací 30 až 59 ml/min/1,73 m² (viz bod 4.2).

U pacientů léčených fenofibrátem v monoterapii nebo fenofibrátem podávaným současně se statiny byla hlášena reverzibilní zvýšení sérového kreatininu. Zvýšení sérového kreatininu byla obecně stabilní v čase, bez známek pokračujícího vzestupu sérového kreatininu při dlouhodobé léčbě, a měla tendenci k návratu do výchozí hodnoty po ukončení léčby.

V průběhu klinických studií došlo u 10 % pacientů užívajících fenofibrát současně se simvastatinem ke zvýšení kreatininu o více než 30 μmol/l oproti výchozí hodnotě ve srovnání se 4,4 % pacientů užívajících pouze statiny. 0,3 % pacientů užívajících kombinovanou léčbu mělo klinicky významné zvýšení kreatininu > 200 μmol/l.

Léčba má být přerušena, pokud hladina kreatininu přesáhne o 50 % horní hranici normálního rozmezí. Doporučuje se, aby byla hladina kreatininu měřena v průběhu prvních 3 měsíců po zahájení léčby a poté v pravidelných intervalech.

Pomocné látky

Jelikož přípravek Suprelip obsahuje sacharózu, pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázové deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tvrdé tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Perorální antikoagulancia

Fenofibrát zvyšuje účinek perorálních antikoagulancií a může zvýšit riziko krvácení.

Při zahájení léčby fenofibrátem se doporučuje snížení dávky perorálního antikoagulancia o jednu třetinu a v případě potřeby pak její postupné přizpůsobení dle hodnoty monitorovaného INR (International Normalised Ratio).

Cyklosporin

Během současného podávání fenofibrátu a cyklosporinu byly zaznamenány závažné případy reverzibilního poškození renálních funkcí. Proto musí být funkce ledvin u těchto pacientů pečlivě monitorována a v případě vážné změny laboratorních parametrů má být léčba fenofibrátem ukončena.

Inhibitory HMG-CoA reduktázy a jiné fibráty

Riziko závažné svalové toxicity se zvyšuje, pokud je fibrát podáván současně s inhibitory HMG-CoA reduktázy nebo jinými fibráty. Tato kombináční léčba má být používána s opatrností a pacienti mají být monitorováni pro příznaky svalové toxicity (viz bod 4.4).

Glitazony

Během současného podávání fenofibrátu a glitazonů byly zaznamenány případy reverzibilní paradoxní redukce HDL-cholesterolu. Je proto doporučeno monitorovat koncentraci HDL-cholesterolu v případě současné léčby těmito látkami. Pokud je koncentrace HDL-cholesterolu příliš nízká, má být léčba jedním z přípravků ukončena.

Cytochrom P450

Studie *in vitro* používající lidské jaterní mikrozomy ukázaly, že fenofibrát a kyselina fenofibrová neinhibují izoformy cytochromu (CYP) P450 CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 nebo CYP1A2. Při terapeutických koncentracích jsou slabými inhibitory CYP2C19 a CYP2A6, a slabými až středními inhibitory CYP2C9.

Pacienti léčení fenofibrátem a léčivými látkami s úzkým terapeutickým indexem, které jsou metabolizovány CYP2C19, CYP2A6 a zvláště CYP2C9, mají být pečlivě sledováni. Pokud je to nezbytné, doporučuje se úprava dávky léčivých přípravků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou dostupné odpovídající údaje o používání fenofibrátu u těhotných žen. Studie na zvířatech neprokázaly žádné teratogenní účinky. Embryotoxický účinek byl prokázán v dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3). Potenciální riziko užívání u lidí není známo. Proto má být přípravek Suprelip podáván během těhotenství pouze po pečlivém zhodnocení poměru přínosů a rizik.

Kojení

Není známo, zda se fenofibrát a/nebo jeho metabolity vylučují do mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Proto nemá být fenofibrát během kojení užíván.

Fertilita

U zvířat byly pozorovány reverzibilní účinky na fertilitu (viz bod 5.3). Klinická data o vlivu užívání přípravku Suprelip na fertilitu nejsou dostupná.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Suprelip nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby fenofibrátem jsou zažívací, žaludeční nebo střevní potíže.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány během placebem kontrolovaných klinických studií (n = 2344) s níže uvedenou frekvencí výskytu:

Třída orgánových systémů MedDRA	Časté ≥1/100 až <1/10	Méně časté ≥1/1000 až <1/100	Vzácné ≥1/10000 až <1/1000	Velmi vzácné (< 1/10000) včetně izolovaných reportů
Poruchy krve a lymfatického systému			Snížený hemoglobin Snížený počet bílých krvinek	

Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita	
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy		
Cévní poruchy		Tromboembolie (plicní embolie, hluboká žilní trombóza)*		
Gastrointestinální poruchy	Gastrointestinální příznaky (abdominální bolest, nauzea, zvracení, průjem, plynatost)	Pankreatitida*		
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšené transaminázy (viz bod 4.4)	Cholelitiáza (viz bod 4.4)	Hepatitida	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Kožní přecitlivělost (např. vyrážka, svědění, kopřivka)	Alopecie Fotosensitivní reakce	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Poruchy svalů (např. myalgie, myozitida, svalové křeče a slabost)		
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Sexuální dysfunkce		
Vyšetření	Zvýšená koncentrace homocysteinu v krvi**	Zvýšená koncentrace kreatininu v krvi	Zvýšená koncentrace močoviny v krvi	

* Ve studii FIELD, randomizované, placebem kontrolované studii provedené s 9795 pacienty s diabetes mellitus 2. typu, bylo pozorováno statisticky významné zvýšení případů pankreatitidy u pacientů užívajících fenofibrát oproti pacientům, kteří dostávali placebo (0,8 % oproti 0,5 %; $p=0,031$). Ve stejné studii byl hlášen statisticky významný vzestup incidence plicní embolie (0,7 % ve skupině s placebem oproti 1,1 % ve skupině s fenofibrátem; $p=0,022$) a statisticky nevýznamné zvýšení případů hluboké žilní trombózy (placebo: 1,0 % [48/4900 pacientů] oproti fenofibrátu 1,4 % [67/4895 pacientů]; $p=0,074$).

** Ve studii FIELD bylo pozorováno průměrné zvýšení koncentrace homocysteinu v krvi pacientů léčených fenofibrátem 6,5 $\mu\text{mol/l}$, které bylo po přerušení léčby fenofibrátem reverzibilní. Zvýšené riziko žilních trombotických příhod může souviset se zvýšenou koncentrací homocysteinu. Klinický význam není jasný.

Navíc k těmto nežádoucím příhodám hlášeným během klinického hodnocení byly v průběhu postmarketingového užívání fenofibrátu spontánně hlášeny dále uvedené nežádoucí účinky. Přesná frekvence nemůže být z dat, která jsou k dispozici, určena, a je proto uvedena jako „není známo“:

- Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: intersticiální plicní onemocnění.
- Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: rhabdomyolýza.
- Poruchy jater a žlučových cest: žloutenka, komplikace cholelitiázy (např. cholecystitida, cholangitida, biliární kolika).

- Poruchy kůže a podkožní tkáně: závažné kožní reakce (např. erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza).
- Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: únava.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Byly zaznamenány pouze nepodložené případy předávkování fenofibrátem. Ve většině případů nebyly zaznamenány příznaky předávkování.

Specifické antidotum není známo. V případě podezření na předávkování má být zahájena symptomatická léčba spolu s další podpůrnou péčí. Fenofibrát není možné eliminovat hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Přípravky snižující sérové lipidy/přípravky snižující cholesterol a triglyceridy/fibráty. ATC kód: C10AB05

Fenofibrát je derivát kyseliny fibrové. Jeho účinky na úpravu hladiny lipidů u člověka jsou zprostředkovány aktivací receptoru alfa aktivovaného peroxizomovým proliferátorem (PPAR α). Prostřednictvím aktivace PPAR α fenofibrát zvyšuje lipolýzu a eliminaci částic bohatých na triglyceridy z plazmy, a to aktivací lipoproteinové lipázy a snížením tvorby apolipoproteinu C-III. Aktivace PPAR α také vyvolává zvýšení syntézy apolipoproteinů A-I a A-II.

Výše uvedené účinky fenofibrátu na lipoproteiny vedou ke snížení frakcí cholesterolu o velmi nízké a nízké hustotě (VLDL a LDL) obsahujících apolipoprotein B a ke zvýšení frakce o vysoké hustotě (HDL) obsahující apolipoproteiny A-I a A-II.

Kromě toho prostřednictvím úpravy syntézy a katabolismu VLDL frakce fenofibrát zvyšuje clearance LDL a snižuje malé denzní LDL, jejichž koncentrace jsou zvýšeny u aterogenního lipoproteinového fenotypu, což je běžná porucha u pacientů s rizikem ischemické choroby srdce.

Během klinických studií s fenofibrátem se celkový cholesterol snížil o 20 až 25 %, triglyceridy o 40 až 55 % a HDL cholesterol se zvýšil o 10 až 30 %.

U pacientů s hypercholesterolemií, u nichž byly koncentrace LDL cholesterolu sníženy o 20 až 35 %, vedl celkový účinek na cholesterol ke snížení poměru celkového cholesterolu k HDL cholesterolu, LDL cholesterolu k HDL cholesterolu nebo Apo B k Apo A-I apolipoproteinů. Všechny uvedené hodnoty jsou ukazateli aterogenního rizika.

Existují důkazy, že léčba fibráty může snížit výskyt ischemické choroby srdce, ale nebylo prokázáno snížení mortality z jakékoli příčiny v primární ani sekundární prevenci kardiovaskulárního onemocnění.

Lipidová studie ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) představovala randomizovanou placebem kontrolovanou studii s 5518 pacienty s diabetem mellitus 2. typu léčených kromě simvastatinu také fenofibrátem. Léčba fenofibrátem společně se simvastatinem nevykázala žádné výrazné rozdíly ve srovnání s monoterapií simvastatinem v primárním kombinovaném výsledku u

nefatálního infarktu myokardu, nefatální mozkové mrtvice a kardiovaskulárního úmrtí (relativní riziko – hazard ratio [HR] 0,92, 95 % CI 0,79-1,08, $p = 0,32$; absolutní snížení rizika: 0,74 %). V předem specifikované podskupině dyslipidemických pacientů, kteří byli definováni jako pacienti v nejnižším tercilu HDL-C (≤ 34 mg/dl nebo 0,88 mmol/l) a v nejvyšším tercilu TG (≥ 204 mg/dl nebo 2,3 mmol/l) u počátečních hodnot, vykazala léčba fenofibrátem společně se simvastatinem relativní snížení o 31 % ve srovnání s monoterapií simvastatinem v primárním kombinovaném výsledku (relativní riziko – hazard ratio [HR] 0,69, 95 % CI 0,49-0,97, $p = 0,03$; absolutní snížení rizika: 4,95 %). Další analýza předem specifikované podskupiny identifikovala statisticky významnou interakci u léčby dle pohlaví ($p = 0,01$), která naznačovala možný léčebný přínos kombinované léčby u mužů ($p=0,037$), ale také potenciálně vyšší riziko u primárního výsledku u žen léčených kombinovanou léčbou ve srovnání s monoterapií simvastatinem ($p=0,069$). Tato skutečnost nebyla u dříve zmíněné podskupiny pacientů s dyslipidemií pozorována, ale nebyl zaznamenán ani žádný jasný důkaz přínosu u žen s dyslipidemií léčených fenofibrátem společně se simvastatinem. Možný škodlivý účinek u této podskupiny tedy nelze vyloučit.

Výsledky studie DAIS (Diabetes Atherosclerosis Intervention Study) ukázaly, že fenofibrát významně snižuje progresi ložiskové koronární aterosklerózy u pacientů s diabetem 2. typu a s hyperlipoproteinémií. DAIS byla dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie se 418 pacienty s diabetem 2. typu a hyperlipoproteinémií (průměrná hodnota celkového cholesterolu 5,57 mmol/l, triglyceridů 2,54 mmol/l, LDL cholesterolu 3,37 mmol/l, HDL cholesterolu 1,03 mmol/l). Průměrná doba léčby fenofibrátem 38 měsíců vyústila v významné zpomalení progresy ložiskových aterosklerotických lézí o 40% při koronarografickém hodnocení.

Extravaskulární zásoby cholesterolu (tendinózní a tuberózní xanthomy) mohou být výrazně sníženy nebo dokonce zcela eliminovány během léčby fenofibrátem.

U pacientů se zvýšenými hladinami fibrinogenu léčených fenofibrátem se prokázalo významné snížení tohoto parametru, jako u pacientů se zvýšenými hladinami Lp(a). Při léčbě fenofibrátem se snižují další zánětlivé markery, jako je např. C-reaktivní protein.

Urikosurický efekt prokázaný u fenofibrátu vede ke snížení hladiny kyseliny močové přibližně o 25 %.

U fenofibrátu byl prokázán antiagregační účinek na krevní destičky, u zvířat a v klinické studii, kde bylo prokázáno snížení agregace destiček působením ADP, epinefrinu a kyseliny arachidonové.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek Suprelip obsahuje 200 mg vysoce biologicky dostupného mikronizovaného fenofibrátu v jedné tobolce.

Absorpce

Maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) nastupují 4 až 5 hodin po perorálním podání. Plazmatické koncentrace jsou během kontinuální léčby stabilní u všech jednotlivců.

Absorpce fenofibrátu je zvýšena, pokud se podává při jídle.

Distribuce

Kyselina fenofibrová se vysoce váže na plazmatický albumin (více než 99 %).

Metabolismus a exkrece

Po perorálním podání je fenofibrát rychle hydrolyzován esterázami na aktivní metabolit, kyselinu fenofibrovou. Nezměněný fenofibrát není v plazmě detekovatelný. Fenofibrát není substrátem pro CYP 3A4. Jaterní mikrozomální metabolismus není zapojen.

Léčivo se vylučuje hlavně močí. Během 6 dnů je prakticky zcela eliminováno. Fenofibrát je vylučován hlavně ve formě kyseliny fenofibrové a jejího glukuronového konjugátu. U starších pacientů je celková pozorovaná plazmatická clearance kyseliny fenofibrové nezměněná.

Kinetické studie sledující podání jednorázové dávky i kontinuální podávání prokázaly, že se léčivo nekumuluje. Kyselinu fenofibrovou nelze odstranit hemodialýzou.

Plazmatický poločas vylučování kyseliny fenofibrové je přibližně 20 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

V tříměsíční neklinické studii s potkany, kteří dostávali perorálně aktivní metabolit fenofibrátu – kyselinu fenofibrovou, byla pozorována toxicita pro kosterní svalstvo (zvláště pro svaly bohaté na typ I-pomalých oxidačních svalových vláken), srdeční degenerace, anemie a snížená tělesná hmotnost. Při dávkách až do 30 mg/kg (přibližně 17krát vyšší expozice než při maximální doporučené dávce u lidí) nebyla pozorována skeletální toxicita. Při expozici dávce přibližně 3krát převyšující expozici při maximální doporučené dávce u lidí nebyly zaznamenány známky kardiomyotoxicity. U psů léčených během 3 měsíců se objevily reverzibilní vředy a eroze gastrointestinálního traktu. Při expozici přibližně 5krát převyšující expozici při maximální doporučené dávce u lidí nebyly v této studii zaznamenány gastrointestinální léze. Studie mutagenity fenofibrátu byly negativní.

U potkanů a myší byly zjištěny jaterní nádory po vysokých dávkách, které lze přisoudit proliferaci peroxizomu. Tyto změny jsou specifické pro malé hlodavce a nebyly pozorovány u jiných zvířecích druhů. Pro terapeutické použití u člověka to nemá význam.

Studie na myších, potkanech a králících neprokázaly teratogenní účinky. Embryotoxické účinky byly pozorovány při dávkách pohybujících se v oblasti toxicity pro matku. Při vysokých dávkách bylo pozorováno prodloužení těhotenství a problémy při porodu.

Ve studiích toxicity po opakovaných dávkách kyseliny fenofibrové u mladých psů byla pozorována reverzibilní hypospermie, testikulární vakuolizace a nezralost ovarií. Avšak v neklinických studiích reprodukční toxicity s fenofibrátem nebyl zaznamenán vliv na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

zrněný cukr (sacharóza, kukuřičný škrob)

hypromelosa

natrium-lauryl-sulfát

dimetikonová emulze 35%

simetikonová emulze 30%

mastek

Želatinová tobolka:

- vrchní část - želatina, žlutý oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171)
- spodní část - želatina

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30 nebo 100 tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravu a pro zacházení s ním

Perorální podání.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

31/341/01-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24.10.2001

Datum posledního prodloužení registrace: 29.4.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 12. 2021