

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FENOGAL 200 mg LIDOSE Sert Jelatin Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Fenofibrat 200 mg

Yardımcı maddeler:

Doymuş poliglikozlanmış gliseridler (Gelucire 44/14) 300 mg

Makrogol 20000 60 mg

Hidroksipropil selüloz (KLUCEL XHF) 100 mg

Kapsül:

Jelatin

Siyah demir oksit (E 172)

Sarı demir oksit (E 172)

İndigo Karmin (E 132)

Titanyum dioksit (E 171)

3. FARMASÖTİK FORM

Sert jelatin kapsül

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Sadece erişkinlerde kullanılır.

Diyet veya ilaç dışı diğer terapötik önlemlere (örneğin kilo verme veya artmış fiziksel aktivite) cevap vermeyen hastalarda, özellikle risk faktörleri ile ilişkili bulguların varlığında; tek başına hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi, veya, kombine (tip IIa, tip IIb, tip IV dislipidemiler yanında, klinik çalışmalarda az sayıda hasta tedavi edilmiş olmakla birlikte, tip III ve tip V) dislipidemilerin tedavisi.

Esas hastalığın etkin bir şekilde tedavisine rağmen devam eden sekonder hiperlipoproteinemilerin (örneğin diabetes mellitus'ta dislipidemi) tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler: Önerilen doz, günde bir defa, 200 mg fenofibrat içeren bir kapsüldür.

Birkaç aylık tedaviden (örn. 3 ay) sonra serum lipid düzeylerinde tatmin edici bir düzelme sağlanmadığı takdirde tamamlayıcı veya farklı terapötik önlemler düşünülmelidir.

Tedaviden önce başlatılmış olan diyet önlemlerine devam edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: FENOGAL kural olarak şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmaz. Böbrek bozukluğu olan hastalarda dozun azaltılması gerekir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin çalışma yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon: Bu ilaç çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Alışılmış erişkin dozu önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Karaciğer yetmezliği (biliyer siroz dahil),
- Böbrek yetmezliği,
- Çocuklarda kullanımı,
- Fenofibrata veya ilacın bileşiminde bulunan herhangi bir maddeye aşırı duyarlık,
- Fibratlar veya ketoprofen ile tedavi sırasında fototoksik reaksiyon veya bilinen ışık alerjisi,
- Şiddetli hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit dışındaki kronik veya akut pankreatit,
- Safra kesesi hastalığı,
- Gebelik ve laktasyon (4.6.'ya bakınız).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Karaciğer fonksiyonu :

Diğer lipid düşürücü ilaçlarla olduğu gibi, fenofibrat ile tedavi edilen bazı hastalarda, transaminaz düzeylerinde yükselmeler bildirilmiştir. Vakaların çoğunda, bu yükselmeler geçici, küçük ve belirtsizdir. Tedavinin ilk 12 ayı süresince 3 ayda bir transaminaz düzeylerinin izlenmesi tavsiye edilir. Transaminaz düzeylerinde artma görülen hastalara dikkat edilmeli ve aspartat amino-transferaz (ASAT) ve alanin amino-transferaz (ALAT) düzeyleri normal değerlerin üst sınırının 3 katından fazlasına veya 100 IU'ya yükselirse ilaç kesilmelidir.

Pankreatit:

Fenofibrat alan hastalarda pankreatit rapor edilmiştir. Bu durum, şiddetli hipertrigliseridemi olan hastalarda, doğrudan bir ilaç etkisi olarak, etkinlik yetersizliğinin veya safra yolu taşından kaynaklanan sekonder bir olayı veya genel safra kanalının tıkanmasıyla çamur oluşumunun belirtisi olabilir.

Kas :

Fibratlar ve diğer lipid düşürücü ilaçlar verildiğinde, çok ender rabdomiyoliz vakaları dahil olmak üzere, kas toksisitesi bildirilmiştir. Hipoalbuminemi ve önceden görülen böbrek yetmezliği durumlarında bu hastalığın görülme sıklığı artar. Yaygın (diffuz) kas ağrısı, miyozit, kas krampları ve güçsüzlüğü ve/veya CPK (kreatin foskofinaz)da belirgin artış (normal değer 5 katından fazla) olan hastalarda kas toksisitesinden kuşulanılmalıdır. Böyle durumlarda fenofibrat ile tedaviye son verilmelidir.

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

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 bir statinle birlikte, ancak kas hastalığı hikayesi olmayan, kardiyovasküler riski yüksek, şiddetli kombine hiperlipidemi hastaları için düşünülmelidir. Bu kombinasyon dikkatle kullanılmalı ve hastalar kas toksisitesi yönünden yakından izlenmelidir.

Estrojen veya estrojen içeren kontraseptif kullanan hiperlipidemik hastalarda hiperlipideminin primer veya sekonder (oral estrojenlerin neden olabileceği lipid değerlerinde yükselme) olduğu belirlenmelidir.

Renal fonksiyon:

Kreatinin düzeylerinde normal değerlerin üst sınırının %50 'sinden fazla bir yükselme olduğu takdirde tedavi kesilmelidir. Tedavinin ilk 3 ayı boyunca kreatinin ölçümlerinin yapılması önerilmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral antikoagülanlar:

Fenofibratın oral antikoagülanlarla birlikte kullanılması önerilmemektedir. Fenofibrat oral antikoagülan etkiyi güçlendirir ve kanama riskini artırabilir. Bu kombinasyonun yine de kullanılması gerekiyorsa, tedavinin başlangıcında oral antikoagülan ilaç dozunun 1/3 oranında azaltılması ve 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 önemli olması durumunda, fenofibrat ile tedaviye son verilmelidir.

HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ve 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).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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 (5.3.'e bakınız). İnsanlar için muhtemel riski bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

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

Laktasyon dönemi

Fenofibratın ve/veya metabolitlerinin anne sütüne geçişi ile ilgili bilgi mevcut değildir. Bu nedenle FENOGAL süt veren annelerde kullanılmamalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Böyle bir etki bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers olayların sıklığı aşağıdaki sıralamaya göre belirtilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Gastrointestinal:

Yaygın: Sindirimle ilgili, orta şiddette mide veya bağırsak bozuklukları (karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve gaz).

Yaygın olmayan: pankreatit vakaları.

Hepato-biliyer bozukluklar:

Yaygın: Serum transaminaz düzeylerinde orta derecede yükselme (4.4.'e bakınız).

Yaygın olmayan: Safra taşları oluşması.

Çok seyrek: Hepatit vakaları. Hepatit belirtileri (örneğin, sarılık, kaşıntı) görüldüğünde, doğrulamak için karaciğer parametreleri laboratuvar testleri ile kontrol edilmeli ve gerekirse fenofibrat kesilmelidir (4.4.'e bakınız).

Deri ve derialtı dokularda bozukluklar:

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı, ürtiker veya ışığa duyarlık reaksiyonları.

Seyrek: Kellik.

Çok seyrek: Bireysel vakalarda (hiçbir sıkıntı hissedilmeksizin aylarca kullanımdan sonra bile) güneş ışığına veya yapay UV ışığına (güneş lambası) maruz kalan deri bölgelerinde eritem, vezikülasyon veya nodulasyon şeklinde kütanöz fotosensitivite görülebilir.

Kas-iskelet sistemi, bağ dokusu ve kemik bozuklukları:

Seyrek: Yaygın kas ağrısı, miyozit, kas krampları ve güçsüzlük.

Çok seyrek: Rabdomiyoliz.

Kardiyovasküler sistem:

Yaygın olmayan: Tromboembolizm (pulmoner embolizm, derin ven trombozu).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Seyrek: Hemoglobin ve lökosit sayısında azalma.

Sinir sistemi bozuklukları:

Seyrek: Cinsel güçsüzlük.

Solunum, göğüs ve mediastinal bozukluklar:

Çok seyrek: İnterstisiyel akciğer rahatsızlığı (pnömopatiler).

Araştırmalar:

Yaygın olmayan: Serum kreatinin ve üre düzeylerinde artış.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz alımı 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 grubu: Kardiyovasküler sistem/ Serum lipidlerini düşürücü ilaçlar/

Kolesterol ve trigliserid düşürücüler/ Fibratlar ATC KODU : C10 AB 05

Fenofibrat insanlarda bildirilen lipid düzenleyici etkilerini PPAR α (Peroxisome Proliferator Activated Receptor type alpha) adlı enzimin aktivasyonu aracılığı ile gerçekleştiren bir fibratik asit türevidir.

PPAR α 'nın aktivasyonu aracılığı ile, fenofibrat lipoprotein lipazı aktive etmek ve apoprotein C III üretimini azaltmak suretiyle lipolizi ve trigliseritçe zengin aterojenik partiküllerin plazmadan eliminasyonunu artırır. PPAR α 'nın aktivasyonu, apoprotein AI ve A II'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, koroner kalp hastalığı riski yüksek olan hastalarda sıklıkla yükselmiş durumdadır (aterojenik lipoprotein fenotipi).

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

LDL kolesterol ve trigliseridler üzerine anlamlı etkisi nedeniyle, fenofibrat ile tedavi tip II diyabet hastaları gibi sekonder hiperlipoproteinemi dahil olmak üzere tek başına veya hipertrigliserideminin de eşlik ettiği hiperkolesterolemik hastalarda yararlı olmalıdır.

Halen, aterosklerotik komplikasyonların primer veya sekonder önlenmesinde fenofibratın etkinliğini gösteren uzun süreli kontrollü klinik araştırmaların sonuçları mevcut değildir.

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

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 enflamatuvar işaretlerde de fenofibrat tedavisi ile azalma görülür.

Fenofibratın ürik asit düzeylerinde yaklaşık %25 azalmaya neden olan ürikozürik etkisi, hiperürisemisi olan dislipidemik hastalarda ek bir yarar olarak kabul edilmelidir.

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

FENOGAL, Lidose teknolojisi ile fenofibrat biyoyararlanımının yüksek olduğu bir preparattır.

Emilim:

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

Dağılım:

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

Biyotransformasyon ve eliminasyon:

Plazmada, ana metabolit fenofibrik asit olup değişikliğe uğramamış madde tespit edilemez. İlaç başlıca idrar içinde atılır. İlacın hemen hemen tamamı 6 günde elimine edilir. Fenofibrat başlıca fenofibrik asit ve glukuronid konjugatı şeklinde atılır. Yaşlı hastalarda total plazma klirensinde bir değişiklik görülmemiştir.

Plazma yarı ömrü:

Fenofibrik asidin plazma eliminasyon yarı ömrü ~20 saattir.

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

Fenofibrik asit hemodiyaliz ile elimine edilemez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kronik toksisite çalışmalarında fenofibratin spesifik bir toksisitesi görülmemiştir. Fenofibratin 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. Fertilité üzerine herhangi bir etkisi görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Yardımcı maddeler:

Doymuş poliglikozlanmış gliseridler (Gelucire 44/14)	300 mg
Makrogol 20000	60 mg
Hidroksipropil selüloz (KLUCEL XHF)	100 mg

Kapsül:

Kapsül ebadı : 0

Jelatin

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 değil.

6.3. Raf Ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Kuru bir yerde, nemden korunarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC ve alüminyumdan oluşan 30 kapsüllük blister ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen artakalan 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 Tic. Ltd. Şti.
Anadolu Bulvarı ATB İş Merkezi No:281
Macunköy/ Yenimahalle - Ankara
Tel : 0 312 397 79 76
Fax: 0 312 397 80 53

8. RUHSAT NUMARASI

27.02.2002 / 111- 89

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.02.2002
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ