

LİPİDEKS® SR 250 mq mikropellet kapsullar
LIPIDEKS® SR

Tərkibi

Təsiredici maddə: hər **LİPİDEKS® SR 250 mq Mikropellet Kapsulun** tərkibində ləng azad olunan mikropellet kimi 250 mq fenofibrat vardır.

Köməkçi maddələr: titan dioksid (E171) və günəş qurubu sarısı (E110), neytral mikropellet (30 ölçüdə) (şəkər kürəcikləri), əsasi butilləşdirilmiş metakrilat sopolimeri (Eudrajit E 100), metakril turşusu– metil-metakrilat sopolimeri (1:1) (Eudrajit L 100), talk.

Təsviri

Mikropellet kapsul

Bir tərəfi açıq narıncı qeyri-şəffaf, digər tərəfi isə narıncı şəffaf. Kapsulun daxili açıq sarı rəngli dairəvi mikropelletlərdən ibarətdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Qan zərdabında lipidazaldan vasitələr/ xolesterol və triqliserid azaldan vasitələr/ fibratlar

ATC kodu: C10AB05

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Fenofibratın klinik praktikada müşahidə edilən lipid-azaltma xüsusiyyəti *in vivo* olaraq transgen siçanlarda və insan hepatositləri kulturasında Peroksisom Proliferator Aktivləşdirən α -tip reseptorların (PPAR α) vasitəsilə aktivləşdirilməsi ilə izah edilmişdir. Bu mexanizm vasitəsilə fenofibrat lipolizi yüksəldir, lipoprotein lipazı aktivləşdirmək və Apoprotein C-III ifrazını azaltmaqla triqliseridlərlə zəngin hissəciklərin plazmadan eliminasiyasını artırır. PPAR α -nın aktivləşməsi, həmçinin Apoprotein A-I, A-II və YSL (yüksək saxlıqlı lipoprotein) xolesterinin sintezini artırır.

Epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, serum lipid səviyyəsinin qeyri-normal yüksəlməsi ilə ürək-damar xəstəlikləri riskinin artması arasında əlaqə vardır. Dislipidemiyanın belə formalarını nəzarətdə saxlamaq üçün fenofibratla müalicə məqsədəuyğundur. Lakin, dislipidemiyanın müalicəsi məqsədilə uzunmüddətli istifadə edilən preparatın mümkün faydası və əlavə təsirləri hələ də elmi müzakirələrin mövzudur. Odur ki, fenofibratın ürək-damar xəstəliklərinin yaranması və ölümə nəticələnməsinin qarşısını alan faydası hələki sübut edilməmişdir.

Fibratlarla müalicənin ürək-damar xəstəliklərinin baş vermə ehtimalını azalda biləcəyi haqqında sübutlar vardır, lakin bunlar, ürək-damar xəstəliklərinin ilkin və ikincili profilaktikasında bütün ölüm səbəblərini azaltdığını göstərmir.

Tip 2 şəkərli diabet xəstəliyi olan 5518 xəstə üzərində aparılan randomizə olunmuş plasebo-nəzarətli tədqiqatda, simvastatinə əlavə olaraq fenofibrat təyin edilmiş diabet xəstələrində ürək-damar xəstəlikləri riskini azaltmaq xüsusiyyəti (ACCORD) tədqiq edilmişdir. Fenofibrat+simvastatin müalicəsi simvastatin monoterapiyası ilə müqayisədə qeyri-fatal miokard infarktı, qeyri-fatal insult, kardiovaskulyar ölüm hallarında klinik əhəmiyyətli fərq nümayiş etdirməmişdir (risksəviyyəsi [RS] 0,92, 95% Eİ (etibarlı interval) 0,79-1,08, p=0,32; mütləq risk azalması: 0,74%). Dislipidemiya xəstələrin spesifik altqrupda YSL-X-nin ən az (≤ 34 mq/dl və ya

0,88 mmol/l) və TQ-nin ən çox miqdarında (≥ 204 mq/dl və ya 2,3 mmol/l) fenofibrat+simvastatin müalicəsi simvastatin monoterapiyasına nisbətən 31% nisbi risk azalması nümayiş etdirmişdir (risk səviyyəsi [RS] 0,69, 95% Eİ 0,49-0,97, $p=0,03$; mütləq risk azalması: 4,95%). Digər altqrup analizi statistik əhəmiyyətli müalicə-cins asılılığı göstərmişdir ($p=0,01$). Belə ki, kompleks müalicə kişilərdə faydalı olduğu halda ($p=0,037$) qadınlarda simvastatin müalicəsi ilə müqayisədə daha yüksək risk potensialı yaradır ($p=0,069$). Bu, yuxarıda adı çəkilən dislipidemiya xəstələrin altqruplarında müşahidə edilməmişdir, lakin fenofibrat+simvastatin müalicəsinin dislipidemik qadınlarda faydası haqqında aşkar dəlillər yoxdur və mümkün zərərli təsirlər bu altqruplarda da istisna edilməməlidir.

Lipoprotein fraksiyasında fenofibratla aparılan tədqiqatlar ASL və ÇASL xolesterin səviyyəsində azalma nümayiş etdirir. YSL xolesterin səviyyəsi sürətlə artır. ASL və ÇASL triqliseridləri azalır. Ümumi effekt aşağı və çox aşağı sıxlıqlı lipoprotein səviyyəsinin yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərə nisbətən azalması ilə meydana çıxır ki, bu da epidemioloji tədqiqatlara əsasən ateroskleroz riskinin azalmasına səbəb olur (ateroskleroz riskinin). Apolipoprotein-A və apolipoprotein-B səviyyəsi YSL, ASL və ÇASL səviyyələrinə müvafiq olaraq paralel şəkildə dəyişir.

Fenofibrat müalicəsi zamanı ksantomaların reqressiyası (azalması) müşahidə edilmişdir.

Hiperlipidemik xəstələrin təqribən 20%-də, xüsusilə IV tip xəstəliyi olanlarda plazmada sidik turşusunun səviyyəsi artır. Fenofibratın urikozurik təsiri vardır və belə xəstələrdə əlavə olaraq effektivdir.

Fibrinogen və (a) lipoprotein səviyyəsi yüksək olan xəstələrdə fenofibratla klinik tədqiqatlar zamanı bu göstəricilərdə azalma müşahidə edilmişdir.

Farmakokinetikası

Sorulma və paylanma:

Plazmada dəyişilməmiş hissəsi tapılmamışdır. Fenofibroy turşusu əsas plazma metabolitidir. Maksimal plazma konsentrasiyası dozanın qəbulundan sonra 5 saat ərzində yaranır.

Uzunmüddətli müalicə zamanı qanda stabil səviyyədə müşahidə edilir.

Fenofibroy turşusu plazma albumininə yüksək dərəcədə birləşir, antivitamin K agentlərini proteinlərlə birləşmələrində əvəz edərək onların ayrılmasına və antikoagulyant effektin yüksəlməsinə səbəb ola bilər.

Fenofibroy turşusunun eliminasiyasının plazma yarımparçalanması təqribən 20 saatdır.

Biotransformasiya və eliminasiya

Preparat əsasən sidiklə ekskresiya edilir, 24 saatda 70% və 6 gündə 88%, sidik və nəcislə birlikdə ümumi ekskresiyası 93%-dir. Fenofibrat əsasən fenofibroy turşusu və onun qlükuro-birləşmələri şəklində ekskresiya edilir.

Təkrar təyin olunan dozaların kinetik tədqiqatları preparatın kumulyasiya edilmədiyini (toplanmadığını) göstərir.

Fenofibroy turşusu hemodializ zamanı eliminasiya edilmir.

İstifadəsinə göstərişlər

LİPİDEKS® SR pəhriz və digər qeyri-farmakoloji müalicəyə (məs. idman, çəki azalması) əlavə kimi aşağıdakı xəstəliklərin müalicəsində təyin edilir:

- Ağır hipertriqliseridemiyanın müalicəsində (aşağı YSL-xolesterini səviyyələrini ilə birlikdə və ya onsuz).
- Qarışıq hiperlipidemiya, statinlər əks göstəriş olduqda və ya qeyri-tolerantlıq olduqda.
- Yüksək kardiovaskulyar risk olan qarışıq hiperlipidemiya xəstələrdə triqliseridlər və YSL-xolesterini adekvat olaraq nizamlanmadıqda statinlərə əlavə kimi.

Əks göstərişlər

LİPİDEKS® SR uşaqlara, ağır qaraciyər çatışmazlığı, öd kisəsi xəstəliyi, sirroz, ağır böyrək çatışmazlığı və fenofibrata və ya preparatın hər hansı komponentinə qarşı yüksək həssaslığı olan xəstələrə əks göstərişdir. Fibratlar və ya ketoprofenlə müalicə dövründə fotoallergik və ya fototoksik reaksiyaların baş verdiyi məlumdur.

Ağır hipertriqliseridemiya nəticəsində yaranan kəskin pankreatit istisna olmaqla kəskin və ya xroniki pankreatit.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadə.

Xəbərdarlıq/xüsusi göstərişlər

Kontrol edilməyən tip 2 şəkərli diabet, hipotiroidizm, nefrotik sindrom, disproteinemiya, qaraciyərin obstruktiv xəstəliyi, farmakoloji müalicə, alkoholizm kimi dislipidemiyanın ikincili səbəbləri fenofibrat təyininə başlamazdan əvvəl adekvat şəkildə müalicə edilməlidir.

Xəstənin müalicəyə cavabı qan zərdabında lipid səviyyələrini (ümumi xolesterolin, ASL-X, triqliseridlər) təyin etməklə izlənməlidir. Əgər gözlənilən nəticə əldə edilmirsə bir neçə aydan sonra (məs. 3 ay) əlavə və ya fərqli müalicə təyin edilməlidir.

Böyrək funksiyası

Böyrək disfunksiyası zamanı kreatinin klirensinin dərəcəsindən asılı olaraq fenofibrat dozasının azaldılması lazım ola bilər.

Məsləhət olunur ki, müalicəyə başladıqdan sonra ilk 3 ayda, sonra isə periodik olaraq kreatininə nəzarət edilsin. Kreatinin səviyyəsində >50% (normanın yuxarı həddi) artım olarsa müalicə dayandırılmalıdır.

Qaraciyər disfunksiyası

Bəzi xəstələrdə qan zərdabında transaminazaların nisbətən yüksəlməsi müşahidə oluna bilər, lakin bu, nadir hallarda müalicəyə mane olur. Buna baxmayaraq, müalicənin ilk 12 ayında hər üç aydan bir qan zərdabında transaminazaların ölçülməsi məsləhət görülür. ALAT (SQPT) və ASAT (SQOT) səviyyəsi normanın yuxarı həddindən 3 dəfə və ya beynəlxalq vahiddən 100 faiz artıqdırsa müalicə dayandırılmalıdır.

Pankreatit

Fenofibrat qəbul edən xəstələrdə pankreatit qeydə alınmışdır. Bu ağır hipertriqliseridemiyası olan xəstələrdə müalicənin effektivsizliyinin göstəricisi, birbaşa dərmanın təsiri və ya ümumi öd axınının pozulması nəticəsində yaranan öd daşları və ya çöküntünün ikincili əlaməti ola bilər.

Miopatiya

Fibratların və digər lipid-azaldıcı vasitələrin təyinatı zamanı nadir hallarda rabdomioliz daxil olmaqla, əzələ toksikliyi qeydə alınmışdır. Belə halların baş verməsi hipalbuminemiya və əvvəlcədən mövcud olan böyrək çatışmazlığı zamanı artır. Əvvəlcədən miopatiya və/və ya rabdomiolizə meyilliliyi olan, yaşı 70-dən yuxarı olan, ailə anamnezində irsi əzələ pozğunluqları olan, böyrək çatışmazlığı, hipotiroidizmi olan və həddindən artıq alkohol qəbul edən xəstələrdə rabdomiolizin inkişafı riski daha yüksəkdir. Belə xəstələrdə fenofibrat müalicəsinin gözlənilən fayda və mümkün riskləri diqqətlə nəzərdən keçirilməlidir.

Diffuz mialgiyası, miozit, əzələ qıcolmaları və əzələ zəifliyi və/və ya KFK-nin (kreatinfosfokinaza) əhəmiyyətli artımı (normal səviyyədən 5 dəfə artıq) müşahidə edilən xəstələrdə əzələ toksikliyindən şübhələnmək lazımdır. Belə hallarda fenofibratla müalicə dayandırılmalıdır.

Preparat digər fibratlarla və ya HMQ-KoA reduktazanın inhibitorları ilə birgə təyin edildikdə, xüsusilə, əgər xəstədə əvvəlcədən əzələ xəstəliyi varsa əzələ toksikliyi riski yüksələ bilər.

Nəticə etibarlı ilə, fenofibratın statinlərlə birgə təyini ciddi qarışıq dislipidemiyası və yüksək kardiovaskulyar riski olan, əvvəlcədən əzələ xəstəlikləri olmayan şəxslər üçün saxlanmalıdır. Belə kompleks ehtiyatla təyin edilməli və xəstələr əzələ toksikliyinin əlamətləri üçün ciddi nəzarətdə saxlanmalıdır.

Digər

Estrogenlər və ya tərkibində estrogen olan kontraseptivlər qəbul edən hiperlipidemik xəstələrdə hiperlipidemiyanın ilkin və ikincili təbiətli (peroral estrogen qəbulu ilə əlaqəli lipid dəyərlərinin yüksəlməsi) olması təyin edilməlidir.

LİPİDEKS® SR-in tərkibində günəş sarısı (E110) vardır ki, bu da allergik reaksiyalara səbəb ola bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Fenofibratın hamilə qadınlarda istifadəsi ilə bağlı müvafiq məlumatlar yoxdur. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda teratogen effekt nümayiş etdirməmişdir. Lakin, ana üçün toksiki doza səviyyələrində embriotoksik effekt müşahidə edilmişdir. İnsanlar üçün potensial riski məlum deyil.

Fenofibrat və/və ya metabolitlərinin ana südünə keçməsi ilə bağlı məlumat yoxdur. Odur ki, LİPİDEKS® SR-in hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi məsləhət görülmür.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Bu günə kimi belə bir effekti qeydə alınmamışdır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Peroral antikoagulyantlar

Fenofibrat peroral antikoagulyantların təsirini artırdığı üçün qanama riski yüksələ bilər. Peroral antikoagulyant müalicəsi alan xəstələrdə antikoagulyantların dozası müalicənin əvvəlində 1/3 qədər azaldılmalı, sonra isə, əgər vacibdirsə, tədricən BNS-ə (Beynəlxalq Normallaşdırma Səviyyəsi) əsasən uyğunlaşdırılmalıdır.

HMQ-KoA reduktaza inhibitorları və ya digər fibratlar

Fenofibrat HMQ-KoA reduktaza inhibitorları və ya digər fibratlarla birgə təyin edildikdə ciddi əzələ toksikiliyi riski artır. Belə müalicə kombinasiyası ehtiyatla təyin edilməli və xəstələr əzələ toksikiliyi əlamətlərinə görə yaxından izlənməlidir.

Fenofibratın simvastatinin farmakokinetikasına təsir etməsi ilə bağlı sübutlar hal-hazırda yoxdur.

Siklosporin

Fenofibrat siklosporinlə birgə təyin edildikdə böyrək funksiyasının çatışmazlığı kimi bəzi ciddi, lakin keçib gedən hallar qeydə alınmışdır. Belə xəstələrin böyrək funksiyası nəzarətdə saxlanmalı və laborator parametrlərdə ciddi dəyişiklik müşahidə edildikdə fenofibrat müalicəsi dayandırılmalıdır.

Digər

Digər dərmanlarla fenofibratın klinik qarşılıqlı təsiri haqqında sübutlar yoxdur, buna baxmayaraq *in vitro* tədqiqatlar fenilbutazonun plazma proteinləri ilə birləşmələrindən ayrılaraq çıxarıldığını güman etməyə əsas verir. Ümumilikdə, fenofibrat digər fibratlarla birgə təyin edildikdə gəmiricilərdə yağ turşusu metabolizmində iştirak edən mikrosomal qarışıq funksiyalı oksidazaları induksiya edir (funksiyasını artırır) və bu fermentlərlə metabolizasiyaya uğrayan dərmanlarla qarşılıqlı təsire girə bilər.

İstifadə qaydası və dozası

Peroral

Boş mədədən daha zəif sorulduğu üçün LİPİDEKS® SR həmişə yeməklə birlikdə qəbul edilməlidir. Müalicədən əvvəl təyin edilən pəhriz müalicə ilə birlikdə davam etdirilməlidir.

Böyükklər

Başlanğıc doza kimi gündə bir dəfə, əsas yeməklə birlikdə 1 kapsul. Böyrək çatışmazlığı olmayan yaşlı xəstələrdə böyükklər üçün olan normal doza məsləhət görülür.

Əlavə təsirləri

Fenofibratla müalicə dövründə qeydə alınan əlavə təsirlər baş vermə tezliyinə görə az hallarda müşahidə edilir (2-4%), adətən cüzi, keçib-gedəndir və müalicəyə mane olmur.

Əlavə təsirlərin baş vermə tezliyi göstəricisi belədir: geniş yayılan ($\geq 1/10$), yayılan ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), geniş yayılmayan ($\geq 1/1,000$ - $< 1/100$), az hallarda ($\geq 1/10,000$ - $< 1/1,000$), nadir hallarda ($< 1/10,000$). Bilinmir (əldə olan məlumatlar əsasında hesablanması mümkün deyil).

Ən çox qeydə alınan əlavə təsirlərə aiddir:

Sinir sistemi pozğunluqları

Baş ağrısı.

Qulaq və qulaq labirinti pozğunluqları

Baş gicəllənmə.

Ürək pozğunluqları

Geniş yayılmayan: tromboemboliya (ağciyər emboliyası, dərin venaların trombozu)*.

Mədə-bağırsaq pozğunluqları

Ağırlığına görə orta ağırlıqlı həzm, mədə və ya bağırsaqda pozğunluqlar (qarın ağrısı, ürəkbulanma, qusma, diareya və meteorizm).

Geniş yayılmayan: pankreatit*.

Dəri və dərialtı toxuma pozğunluqları

Səpgi, qaşınma, övrə və ya fotonəssaslıq reaksiyaları. Bəzi hallarda (hətta aylarla problemsiz istifadədən sonra) eritema, dərinin günəş şüalarına və ya süni UB işığa (məs. günəş lampaları)

həssaslığı, açıq nahiyyələrində suluq və ya düyünlər kimi dərinin fotohəssaslıq reaksiyaları baş verə bilər.

Ümumi pozğunluqlar Yorğunluq.

Daha az qeydə alınan əlavə təsirlər:

Qaraciyər-ödə pozğunluqları

Bəzi xəstələrdə qan zərdabında transaminazaların nisbətən yüksəlməsi müşahidə oluna bilər, lakin bu, nadir hallarda müalicəyə mane olur. Çox nadir hallarda hepatit qeydə alınmışdır. Hepatit əlamətləri (məs. sarılıq, qaşınma) meydana çıxarsa, laborator testlər aparılmaqla dəqiqləşdirilməli və əgər lazımdırsa fenofibrat qəbulu dayandırılmalıdır. Ödə daşlarının inkişafı qeydə alınmışdır.

Sümük-əzələ və birləşdirici toxuma pozğunluqları

Digər lipid-azaldıcı vasitələr qəbulu zamanı olduğu kimi çox nadir hallarda rabdomioliz daxil olmaqla, əzələ toksikliyi (diffuz mialgiya, miosit, əzələ qıcolmaları və zəifliyi) qeydə alınmışdır. Bu təsirlər preparatın qəbulunun dayandırılması ilə keçib gedir.

Nadir hallarda göstərilən əlavə təsirlər qeydə alınmışdır: seksual asteniya və keçəlləşmə. Qan zərdabında kreatinin və sidik cövhərinin cüzi artması, həmçinin hemoqlobin və leykositlərin cüzi miqdarda artması müşahidə edilə bilər.

Çox nadir hallarda interstisial pnevmopatiya qeydə alınmışdır.

*Tip 2 şəkərli diabeti olan 9795 xəstə üzərində aparılan randomizə olunmuş plasebo-kontrollu FIELD tədqiqatda fenofibrat qəbul edən xəstələrdə plasebo qəbul edənlərə nisbətən pankreatitin yaranması halı statistik əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır (0,5%-ə qarşı 0,8%; $p=0,031$). Eyni tədqiqatda ağciyər emboliyasının baş vermə hallarının statistik əhəmiyyətli dərəcədə artdığı (0,7% plasebo qrupuna qarşı 1,1% fenofibrat qrupu; $p=0,022$) və dərin venaların trombozunun baş vermə hallarının statistik qeyri-əhəmiyyətli dərəcədə artdığı qeydə alınmışdır (plasebo 1,0%-ə [48/4900 xəstə] qarşı fenofibrat 1,4% [67/4895 xəstə]; $p=0,074$).

ARZUOLUNMAZ TƏSİRLƏR MEYDANA ÇIXARSA HƏKİMƏ MÜRACİƏT EDİN

Doza həddinin aşılması

Doza həddinin aşılması halları qeydə alınmamışdır. Xüsusi antidotu yoxdur. Əgər doza həddinin aşılması şübhəsi varsa simptomatik və köməkçi müalicə təyin edilməlidir. Fenofibrat hemodializlə eliminasiya edilə bilməz.

Buraxılış forması

30 kapsul içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

30 °C-dən aşağı temperaturda, öz qablaşdırılmasında və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Sancaklar 81100 DÜZCE/TÜRKİYE

Lisenzia sahibi

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10

Ümraniye 34768 İSTANBUL/TÜRKİYE