

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
социального развития
Республики Казахстан
от «_____» _____ 20__ г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
ЛИПИДЕКС® СР**

Торговое название
ЛИПИДЕКС® СР

Международное непатентованное название
Фенофибрат

Лекарственная форма
Капсулы с пролонгированным высвобождением, 250 мг

Состав
Одна капсула содержит
активное вещество – фенофибрата микропеллет 334.20 мг (эквивалентно фенофибрату 250.00 мг),
состав капсулы: корпус - желтый «солнечный закат» FCF (E110), желатин
крышечка - желтый «солнечный закат» FCF (E110), титана диоксид (E171), желатин
состав микропеллет: микрогранулы нейтральные (размер 30), кополимер бутилированного метакрилата основного (Эудрагит Е 100), кислота метакриловая - кополимер метилметакрилата (1:1) (Эудрагит L 100), тальк

Описание
Твердые желатиновые капсулы размером № 1 с прозрачным корпусом оранжевого цвета и матовой крышечкой светло-оранжевого цвета.
Содержимое капсул – беловато-кремовые сферические микропеллеты.

Фармакотерапевтическая группа
Гиполипидемические препараты. Гипохолестеринемические и гипотриглицеридемические препараты. Фибраты. Фенофибрат.
Код АТХ С10АВ05

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание. ЛИПИДЕКС® СР хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. При длительном применении концентрация фенофибровой кислоты в плазме остается стабильной, независимо от индивидуальных особенностей пациента. C_{max} в плазме крови и общее действие микронизированного фенофибрата повышается при одновременном приеме с пищей.

Распределение. Фенофибровая кислота прочно и более чем на 99% связывается с альбумином плазмы.

Метаболизм и выведение. После перорального приема фенофибровой кислоты достигается через 4-5 часов. После всасывания фенофибрат подвергается гидролизу с участием эстераз и образует активный метаболит – фенофибровую кислоту. Период полувыведения фенофибровой кислоты составляет около 20 часов.

После приема внутрь фенофибрат быстро гидролизуется эстеразами до фенофибровой кислоты, которая является его основным активным метаболитом. В плазме фенофибрат не обнаруживается. Фенофибрат не является субстратом для CYP3A4, не участвует в микросомальном метаболизме в печени.

Фенофибрат выводится, главным образом, с мочой в виде фенофибровой кислоты и конъюгата глюкуронида. В течение 6 суток фенофибрат выводится практически полностью. У пациентов пожилого возраста общий клиренс фенофибровой кислоты не изменяется. Период полувыведения фенофибровой кислоты ($T_{1/2}$) - около 20 ч. При гемодиализе не выводится. Кинетические исследования показали, что фенофибрат не накапливается после однократного приема и при длительном применении.

Фармакодинамика

ЛИПИДЕКС® СР гиполипидемический препарат из группы производных фибровой кислоты. Фенофибрат усиливает липолиз и выведение из плазмы атерогенных липопротеинов с высоким содержанием триглицеридов путем активации рецепторов PPAR- α , липопротинлипазы и уменьшение синтеза апопротеина С-III (апо С- III). Описанные выше эффекты приводят к уменьшению содержания фракции липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), которые включают апопротеин В (апо В), и увеличению содержания фракции липопротеинов высокой (ЛПВП), которые включают апопротеин А-I (апо А-I) и апопротеин А-II (апо А-II).

Активирует липопротеинлипазу и тем самым влияет на обмен триглицеридов; нарушает синтез жирных кислот и холестерина, способствует повышению числа липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) - рецепторов в печени.

Фенофибрат уменьшает агрегацию тромбоцитов, снижает повышенный уровень фибриногена в плазме, может несколько понизить уровень глюко-

зы в крови у больных сахарным диабетом, снижает уровень мочевой кислоты в крови.

ЛИПИДЕКС® СР следует использовать при гиперлипидемии, не поддающейся коррекции диетой и у пациентов, у которых риск отдаленных неблагоприятных эффектов зависит от лечения только после проведения полного обследования для установления истинной причины патологии. Факторы риска, такие как гипертензия и курение так же требуют контроля.

Эпидемиологические исследования показали прямую зависимость между повышенным уровнем липидов и развития ишемической болезни сердца (ИБС). Но предполагаемый благоприятный эффект фенофибрата при ИБС и влияние на смертность еще не доказаны.

Изучение влияния фенофибрата на липопротеиновые фракции показало уменьшение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Понижение липопротеинов низкой и очень низкой плотности по отношению к липопротеинам высокой плотности, в эпидемиологических исследованиях коррелировало с понижением атерогенного риска. Уровни аполипопротеина-А и аполипопротеина-В изменялись параллельно с уровнями липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) соответственно.

Фенофибрат снижает синтез триглицеридов, входящих в состав липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП); увеличивает активность липопротеинлипазы, разрушающей липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП); повышает нерецепторный и, возможно, рецепторный захват липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Регресс ксантом наблюдался в течение терапии фенофибратом. Плазменный уровень мочевой кислоты повысился приблизительно у 20 % больных с гиперлипидемией, особенно у пациентов с IV типом гиперлипидемии. ЛИПИДЕКС® СР имеет урикозурический эффект и поэтому обладает дополнительным преимуществом у таких больных.

Показания к применению

- гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия изолированная или комбинированная (типа II a, II b, III, IV и V), не поддающаяся коррекции диетой или другими нелекарственными терапевтическими мероприятиями (такими как снижение веса или физическая активность), особенно при наличии факторов риска, такими как артериальная гипертензия и курение.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая начальная доза для взрослых следует принимать внутрь по 1 капсуле во время основного приема пищи. Рекомендуемую дозу можно использовать и для пожилых пациентов. Длительность терапии устанавливается врачом. Препарат следует принимать длительное время, одно-

временно соблюдать диету, которой пациент придерживался до начала лечения ЛИПИДЕКС® СР.

Ответную реакцию на лечение следует контролировать по изменению показателей липидного обмена (общий холестерин, холестерин низкой плотности, триглицериды).

Если в течение 3 месяцев не достигнута улучшение показателей липидного профиля, следует рассмотреть возможность назначения дополнительной или альтернативной терапии.

Побочные действия

Побочные действия, наблюдавшиеся в течение лечения препаратом не часты; как правило, они незначительны, преходящие и не препятствуют лечению.

Часто

- боль в животе, тошнота, рвота, диарея и метеоризм умеренной тяжести
- умеренное повышение активности печеночных трансаминаз

Нечасто

- головная боль
- панкреатит, образование желчных камней
- кожные реакции гиперчувствительности: сыпь, зуд, крапивница,
- тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии
- повышение уровня креатинина в крови
- холелитиаз
- миалгия, миозит, мышечные спазмы, мышечная слабость

Редко

- алопеция, реакции фотосенсибилизации
- снижение уровня гемоглобина и содержания лейкоцитов
- повышение уровня мочевины в плазме крови
- реакции гиперчувствительности
- гепатит

Сообщение из постмаркетинговой практики, частота неизвестна:

- интерстициальные пневмонии
- рабдомиолиз
- желтуха, холецистит, желчная колика

Противопоказания

- гиперчувствительность к фенофибрату или вспомогательным веществам препарата
- наличие в анамнезе фотосенсибилизации или фототоксичности при лечении фибратами или кетопрофеном
- хронический или острый панкреатит за исключением острого панкреатита вследствие тяжелой гипертриглицеридемии
- печеночная недостаточность (включая цирроз печени и персистирующие нарушения печени без выявленной причины)
- одновременное назначение с другими фибратами и ингибиторами ГМГ-

КоА редуктазы (возрастает риск развития рабдомиолиза)

- почечная недостаточность тяжелой степени (КК < 20 мл/мин)
- врожденная галактоземия, недостаточность лактазы, нарушение всасывания глюкозы и галактозы (препарат содержит лактозу)
- заболевания желчного пузыря
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении ЛИПИДЕКС® СР:

Оральные антикоагулянты не рекомендуется назначать одновременно с ЛИПИДЕКС® СР. Фенофибрат усиливает эффект пероральных антикоагулянтов и может повысить риск кровотечений. В начале лечения фенофибратом рекомендуется снизить дозу антикоагулянтов приблизительно на треть с последующим постепенным подбором дозы. Подбор дозы рекомендуется проводить под контролем уровня МНО (международного нормализованного отношения).

Циклоспорин. Описано несколько тяжелых случаев обратимого снижения почечной функции во время одновременного лечения фенофибратом и циклоспорином. Поэтому необходимо контролировать состояние почечной функции у таких пациентов и отменить ЛИПИДЕКС® СР в случае серьезного изменения лабораторных параметров.

Ингибиторы Ко-А редуктазы и другие фибраты. При приеме фенофибрата одновременно с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы или другими фибратами повышается риск серьезного токсического воздействия на мышечные волокна. Необходимо с осторожностью применять препараты данной группы с ЛИПИДЕКС® СР, пациенты нуждаются в тщательном наблюдении на предмет выявления признаков мышечной токсичности.

Глитазоны. Существуют сообщения о парадоксальном обратимом снижении уровня ЛВП-холестерола при одновременном приеме фенофибрата в комбинации с препаратом из группы глитазонов. Поэтому рекомендуется мониторинг уровня ЛВП-холестерола при совместном применении препаратов или отмена одного из них, при очень низком уровне ЛВП-холестерола.

Энзимы цитохрома P450. Исследования микросом из печени человека *in vitro* показали, что фенофибрат и фенофибровая кислота не являются ингибиторами изоферментов CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 или CYP1A2. В терапевтических концентрациях эти соединения являются слабыми ингибиторами изоферментов CYP2C19 и CYP2A6 и слабыми или умеренными ингибиторами CYP2C9.

Пациенты, принимающие одновременно с фенофибратом препараты с узким терапевтическим индексом, в метаболизм которых вовлечены энзимы CYP2C19, CYP2A6 и, особенно, CYP2C9, нуждаются в тщательном наблюдении. При необходимости рекомендуется корректировка дозы этих препаратов.

Особые указания

Эффективность терапии следует оценивать по содержанию липидов (Хс, ЛПНП, триглицеридов) в сыворотке крови. При отсутствии терапевтического эффекта после нескольких месяцев терапии (как правило, после 3 месяцев) следует рассмотреть целесообразность назначения сопутствующей или альтернативной терапии.

Причины вторичной гиперлипидемии. Перед началом терапии препаратом ЛИПИДЕКС® СР, следует провести соответствующее лечение для устранения причины вторичной гиперлипидемии (например, таких как неконтролируемый сахарный диабет 2 типа, гипотиреоз, нефротический синдром, диспротеинемия, обструктивные заболевания печени, последствия медикаментозной терапии, алкоголизм). У пациентов с гиперлипидемией, принимающих эстрогены или гормональные контрацептивы, содержащих эстрогены, необходимо выяснить, имеет ли гиперлипидемия первичную или вторичную природу. В таких случаях повышение уровня липидов может быть вызвано приемом эстрогенов.

Функция печени. При приеме ЛИПИДЕКС® СР и других препаратов, снижающих концентрацию липидов, у некоторых пациентов описано повышение активности печеночных трансаминаз. В большинстве случаев такое повышение было временным, незначительным и бессимптомным. В течение первых 12 месяцев лечения рекомендуется контролировать уровень печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) через каждые 3 месяца. Пациенты, у которых на фоне лечения повысились уровни трансаминаз, требуют особого внимания. В случае повышения концентрации АЛТ и АСТ более чем в 3 раза выше ВГН (верхней границы нормы) прием препарата прекращают. При появлении симптомов гепатита (желтуха, зуд), и подтверждения диагноза лабораторными тестами следует прекратить прием ЛИПИДЕКС® СР.

Токсическое влияние на мышечную ткань. Есть данные о влиянии фибратов на мышечную ткань, включая рабдомиолиз. Эти процессы чаще наблюдаются при сниженном уровне сывороточного альбумина и предшествующей почечной недостаточности. Если у пациента появляется диффузная миалгия, повышение креатинфосфокиназы (более чем в 5 раз) следует прекратить прием фенофибрата. Риск развития рабдомиолиза увеличивается при предрасположенности к миопатии и/или рабдомиолизу, включая возраст старше 70 лет, отягощенный анамнез по наследственным мышечным заболеваниям, нарушению функции почек, гипотиреозу, злоупотреблению алкоголем, а также при одновременном приеме ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы. В связи с этим, назначение ЛИПИДЕКС® СР в комбинации со статином допустимо только при наличии у пациента тяжелой смешанной дислипидемии и высокого сердечно-сосудистого риска, при отсутствии заболевания мышц в анамнезе и в условиях пристального контроля, направленного на выявление признаков развития мышечной токсичности.

Были описаны случаи развития панкреатита в период лечения фенофибратом. Возможными причинами панкреатита в этих случаях были: недоста-

точная эффективность препарата у пациентов с тяжелой гипертриглицеридемией, прямое воздействие препарата, а также вторичные явления, связанные с наличием камней или образованием осадка в желчном пузыре, сопровождающихся непроходимостью общего желчного протока.

Функция почек.

В случае повышения концентрации креатинина более чем на 50% выше ВГН лечение следует приостановить. Рекомендуется периодически определять концентрацию креатинина: первый раз через 3 месяца после назначения терапии, в последующем по необходимости.

ЛИПИДЕКС® СР содержит лактозу, поэтому пациентам с редкой врожденной патологией - непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует назначать этот препарат.

Особенности влияния на способность управлять автотранспортом или другими потенциально опасными механизмами

Влияние ЛИПИДЕКС® СР на способность к управлению автомобилем и потенциально опасными механизмами не значительное или отсутствует.

Беременность и лактация

Данные о применении фенофибрата при беременности немногочисленны. Потенциальный риск для человека неизвестен, в связи с этим препарат не назначается беременным женщинам. В связи с отсутствием данных о безопасности, применение ЛИПИДЕКС® СР в период лактации (грудного вскармливания) противопоказано.

Передозировка

Симптомы: специфических симптомов не выявлено.

Возможно усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение: симптоматическое. Специфичный антидот неизвестен. Гемодиализ не эффективен.

Форма выпуска и упаковка

По 7, 10 или 15 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 контурных упаковки (по 7 капсул и 15 капсул) или 3 контурных упаковки (по 10 капсул) вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках в пачку картонную с голограммой фирмы-производителя.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Адрес организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50
Номер факса: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz