

---

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fenardin, 267 mg, kapsułki, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 267 mg fenofibratu.  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.  
Twarde żelatynowe kapsułki koloru zielonego i karmelowego.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Fenardin 267 mg jest wskazany do stosowania jako dodatek do diety oraz innych terapii niefarmakologicznych (np. ćwiczenia fizyczne, utrata masy ciała) w następujących przypadkach:

- Leczenie ciężkiej hipertrójglicydemii z niskim stężeniem cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL) lub bez.
- Mieszana hiperlipidemia, jeżeli stosowanie statyn jest przeciwwskazane lub nie są one tolerowane.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy kontrolować stężenie lipidów w surowicy, aby sprawdzić skuteczność leczenia. Jeśli oczekiwany wynik nie zostanie osiągnięty po kilku (np. trzech) miesiącach leczenia, powinno zostać zastosowane dodatkowe lub inne leczenie.

#### Dawkowanie

##### Dorośli:

Zalecana dawka początkowa wynosi 160 mg, w postaci jednej kapsułki produktu Fenardin 160 mg, przyjmowanej raz na dobę.

Dawkę można zwiększać do 267 mg, w postaci jednej kapsułki produktu Fenardin 267 mg, przyjmowanej raz na dobę.

Fenardin 267 mg powinien być zawsze przyjmowany z pokarmem, ponieważ wchłanianie leku na czczo jest gorsze. Należy kontynuować odpowiednią dietę ustaloną przed rozpoczęciem leczenia.

#### **Specjalne populacje**

Pacjenci w podeszłym wieku ( $\geq 65$  lat): Nie ma potrzeby dostosowywania dawki. Zalecana jest zwykle stosowana dawka, za wyjątkiem pogorszenia czynności nerek do wartości szacunkowego współczynnika przesączania kłębuszkowego wynoszącej  $< 60$  mL/min/1,73 (patrz „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek”).

##### Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Fenofibratu nie należy stosować w przypadku ciężkiego uszkodzenia nerek, definiowanego jako eGFR (ang. *estimated Glomerular Filtration Rate*)  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Przy wartości eGFR wynoszącej między 30 a 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, dawka nie powinna przekraczać 100 mg fenofibratu w standardowej postaci lub 67 mg fenofibratu w postaci zmikronizowanej, podawanych raz na dobę.

Jeśli podczas dalszej obserwacji, wartość eGFR będzie stale się zmniejszać do  $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , należy zaprzestać stosowania fenofibratu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby Fenardin 267 mg nie jest zalecany ze względu na brak danych klinicznych dotyczących tej grupy.

Dzieci i młodzież:

Bezpieczeństwo i skuteczność fenofibratu u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat nie zostało ustalone. Brak dostępnych danych. Dlatego nie zaleca się stosowania fenofibratu u chorych poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości w trakcie posiłku.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niewydolność wątroby (w tym żółciowa marskość wątroby i niewyjaśnione, długotrwałe zaburzenia czynności wątroby).
- Znana choroba pęcherzyka żółciowego.
- Ciężka niewydolność nerek (wartość szacunkowego współczynnika przesączania kłębuszkowego  $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ).
- Przewlekłe lub ostre zapalenie trzustki, z wyjątkiem ostrego zapalenia trzustki spowodowanego ciężką hipertrójglicydemią.
- Stwierdzone uczulenie na światło lub reakcje fototoksyczne podczas stosowania fibratów lub ketoprofenu.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wtórne przyczyny hiperlipidemii:

Wtórne przyczyny hipercholesterolemii, takie jak: niekontrolowana cukrzyca typu 2, niedoczynność tarczycy, zespół nerczycowy, dysproteinemia, choroby wątroby z zastojem żółci, stosowane leki, alkoholizm powinny być odpowiednio leczone przed rozpoczęciem terapii fenofibratem.

U pacjentek z hiperlipidemią przyjmujących estrogeny lub środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny należy sprawdzić, czy hiperlipidemia ma charakter pierwotny czy wtórny (zwiększenie stężenia lipidów może być spowodowane doustnymi estrogenami).

Czynność wątroby:

U niektórych pacjentów zgłaszano zwiększenie aktywności aminotransferaz. Zaleca się kontrolowanie aktywności aminotransferaz co 3 miesiące w trakcie pierwszych 12 miesięcy leczenia, a następnie okresowo. Należy zwrócić uwagę na pacjentów, u których aktywność aminotransferaz zwiększyła się i przerwać leczenie, gdy aktywność AspAT (SGOT) i AlAT (SGPT) przekroczy wartość 3-krotnej górnej granicy normy. Jeśli wystąpią objawy wskazujące na zapalenie wątroby (np. żółtaczką, świąd) i rozpoznanie zostanie potwierdzone przez badania laboratoryjne, leczenie fenofibratem należy przerwać.

Trzustka:

U pacjentów przyjmujących fenofibrat zgłaszano zapalenie trzustki (patrz Przeciwwskazania i Działania niepożądane). Zapalenie trzustki może być wynikiem braku skuteczności leku u pacjentów z ciężką hipertrójglicydemią, bezpośredniego działania leku lub zjawiskiem wtórnym związanym z tworzeniem się kamieni lub złożeń w drogach żółciowych oraz następczą niedrożnością przewodu żółciowego wspólnego.

### Mięśnie:

Zgłaszano przypadki toksycznego działania na mięśnie, w tym rzadko, przypadki rabdomiolizy z uszkodzeniem nerek lub bez, po podaniu fibratów i innych leków zmniejszających stężenie lipidów. Częstość występowania tych zaburzeń jest większa u pacjentów z hipoalbuminemią lub z niewydolnością nerek w wywiadzie.

Pacjenci, u których istnieją czynniki predysponujące do miopatii i (lub) rabdomiolizy, w tym: wiek powyżej 70 lat, osobnicza lub rodzinna skłonność do chorób mięśni, zaburzenia czynności nerek, niedoczynność tarczycy i spożywanie dużych ilości alkoholu, mogą mieć zwiększone ryzyko wystąpienia rabdomiolizy. U tych pacjentów należy bardzo dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka związanego z leczeniem fenofibratem.

Toksyczne działanie na mięśnie należy podejrzewać u pacjentów odczuwających rozsiane bóle mięśni, zapalenie, kurcze i osłabienie mięśni i/lub znaczne podwyższenie CPK (stężenie CPK 5-krotnie przekraczające górną granicę normy). W takich przypadkach należy przerwać leczenie fenofibratem.

Ryzyko toksycznego działania na mięśnie może być podwyższone, jeżeli lek jest podawany równocześnie z innym fibratem lub z inhibitorem reduktazy HMG-CoA, zwłaszcza, jeśli występowały wcześniej choroby mięśni. W związku z tym, leczenie fenofibratem w skojarzeniu z inhibitorem reduktazy HMG-CoA (statyną) lub z innym fibratem należy ograniczyć do pacjentów z ciężką mieszaną dyslipidemią i dużym ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej, u których nie występowały wcześniej choroby mięśni. U tych pacjentów należy monitorować potencjalne działanie toksyczne na mięśnie.

### Czynność nerek:

Fenardin 267 mg, kapsułki, twarde jest przeciwwskazany w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 4.3).

Fenardin 267 mg, kapsułki, twarde należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w stopniu od łagodnego do umiarkowanego. Dawkę należy dostosować u pacjentów z wartością szacunkowego współczynnika przesączania kłębuszkowego wynoszącą od 30 do 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (patrz punkt 4.2).

U pacjentów leczonych fenofibratem w monoterapii oraz otrzymujących jednocześnie statyny odnotowano odwracalne zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy. Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy było zazwyczaj stałe w czasie, przy braku dowodów na dalszy wzrost stężenia kreatyniny w surowicy w długotrwałej terapii oraz tendencji do powrotu do wartości wyjściowej po zaprzestaniu leczenia.

Podczas badań klinicznych wzrost stężenia kreatyniny większy niż 30 µmol/L, w odniesieniu do wartości początkowej, obserwowany był u 10% pacjentów otrzymujących fenofibrat z symwastatyną, w porównaniu do 4,4 % pacjentów leczonych statynami w monoterapii. U 0,3 % pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone, wzrost wartości kreatyniny był klinicznie istotny i osiągnął wartość > 200 µmol/L.

Leczenie powinno zostać przerwane, gdy stężenie kreatyniny przekroczy o ponad 50% górną granicę normy.

Zaleca się kontrolowanie stężenia kreatyniny w ciągu pierwszych trzech miesięcy po rozpoczęciu leczenia, a także okresowo po tym czasie.

### Sód:

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Doustne leki przeciwzakrzepowe: Fenofibrat nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych i może zwiększyć ryzyko krwawień. Na początku leczenia należy zmniejszyć dawkę doustnych leków przeciwzakrzepowych o około jedną trzecią a następnie, jeśli to wskazane stopniowo zwiększać ich dawkę pod kontrolą wskaźnika INR (ang. International Normalised Ratio).

Cyklosporyna: Zgłoszono kilka ciężkich przypadków odwracalnej ostrej niewydolności nerek w czasie jednoczesnego podawania fenofibratu i cyklosporyny. Czynność nerek u tych pacjentów musi być ściśle monitorowana, a leczenie fibratem należy przerwać, jeśli wystąpi znaczna zmiana wyników badań laboratoryjnych.

Inhibitory reduktazy HMG-CoA i inne fibraty: Ryzyko ciężkiego toksycznego uszkodzenia mięśni wzrasta, jeśli fibrat jest stosowany w połączeniu z inhibitorami reduktazy HMG-CoA lub innymi fibratami. Takie leczenie skojarzone powinno być stosowane z ostrożnością, a pacjent ściśle monitorowany w kierunku objawów toksycznego działania na mięśnie (patrz punkt 4.4).

Glitazony: Zgłoszono kilka przypadków odwracalnego, niespodziewanego zmniejszenia stężenia frakcji HDL cholesterolu w czasie równoczesnego podawania fenofibratu i glitazonów. Dlatego zaleca się kontrolę cholesterolu HDL po wdrożeniu terapii skojarzonej i przerwanie podawania jednego z nich, gdy stężenie cholesterolu HDL jest zbyt niskie.

Enzymy cytochromu P-450: Badania *in vitro* z użyciem ludzkich mikrosomów wątrobowych wskazują, że fenofibrat i kwas fenofibrynowy nie są inhibitorami izoform CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 i CYP1A2 cytochromu (CYP) P-450. W stężeniu terapeutycznym są one słabymi inhibitorami CYP2C19 i CYP2A6 i słabymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP2C9.

Pacjenci leczeni fenofibratem i lekami o wąskim przedziale terapeutycznym metabolizowanymi przez CYP2C19, CYP2A6, a zwłaszcza CYP2C9, powinni być uważnie monitorowani i jeśli to konieczne należy zmodyfikować dawkę leku.

IMAO: należy unikać jednoczesnego stosowania fenofibratu z substancjami hepatotoksycznymi, takimi jak IMAO.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania fenofibratu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały działanie embriotoksyczne po dawkach równoważnych z dawką toksyczną dla matki (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko stosowania u ludzi nie jest znane. Dlatego Fenardin 267 mg można stosować w okresie ciąży wyłącznie po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

##### Karmienie piersią

Brak danych o przenikaniu fenofibratu i (lub) jego metabolitów do mleka matki. Wpływ na dziecko karmione piersią nie może być wykluczony. W związku z tym nie należy stosować fenofibratu u kobiet karmiących piersią.

##### Płodność

Obserwowano u zwierząt odwracalny wpływ na płodność (patrz punkt 5.3). Brak danych klinicznych dotyczących wpływu na płodność w trakcie stosowania produktu Fenardin 267 mg.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Fenardin 267 mg nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w trakcie leczenia fenofibratem są zaburzenia trawienne, żołądkowe lub jelitowe.

Następujące działania niepożądane obserwowano w trakcie badań klinicznych kontrolowanych placebo (n=2344), z częstością wskazaną poniżej:

<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Często <math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Niezbyt często <math>\geq 1/1000</math>, <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>Rzadko <math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1000</math></b>	<b>Bardzo rzadko <math>&lt; 1/10\ 000</math> w tym pojedyncze doniesienia</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>			Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie liczby leukocytów	
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>			Nadwrażliwość	
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>		Ból głowy		
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>		Incydenty zakrzepowozatorowe (zatorowość płucna, zakrzepica żył głębokich) *		
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Objawy ze strony przewodu pokarmowego (ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka i wzdęcia) o umiarkowanej ciężkości	Zapalenie trzustki *		
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Zwiększenie aktywności transaminaz (patrz punkt 4.4)	Kamica żółciowa (patrz punkt 4.4)	Zapalenie wątroby	
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>		Nadwrażliwość skóry (np. wysypka, świąd, pokrzywka)	Łysienie, Nadwrażliwość na światło	
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe</b>		Zaburzenia mięśni (np. ból mięśni,		

<b>i tkanki łącznej</b>		zapalenie mięśni, kurcze i osłabienie mięśni)		
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>		Zaburzenia potencji		
<b>Badania diagnostyczne</b>	Zwiększenie stężenia homocysteiny we krwi **	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	Zwiększenie stężenia mocznika we krwi	

\* W randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu FIELD przeprowadzonym z udziałem 9795 pacjentów z cukrzycą typu 2 obserwowano znamienne statystycznie wzrost częstości zapalenia trzustki u pacjentów przyjmujących fenofibrat, w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (0,8% vs 0,5%; p = 0,031). W tym samym badaniu odnotowano znamienne statystycznie wzrost częstości występowania zatorowości płucnej (0,7% w grupie placebo wobec 1,1% w grupie fenofibratu; p = 0,022) oraz nieistotny statystycznie wzrost występowania zakrzepicy żył głębokich (placebo: 1,0% [48/4900 pacjentów], fenofibrat: 1,4% [67/4895 pacjentów]; p = 0,074).

\*\* W badaniach FIELD średnie zwiększenie stężenia homocysteiny we krwi u pacjentów leczonych fenofibratem wynosiło 6,5  $\mu\text{mol/l}$  i było przemijające po przerwaniu leczenia fenofibratem. Zwiększenie ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych może być związane ze zwiększeniem stężenia homocysteiny. Znaczenie kliniczne tego zjawiska nie jest wyjaśnione.

Oprócz zdarzeń zgłaszanych w badaniach klinicznych następujące działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu leku do obrotu. Zostały one sklasyfikowane jako „częstość nieznaną” ponieważ nie można w wiarygodny sposób określić częstości ich występowania:

- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: Choroba śródmiąższowa płuc.
- Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Rabdomioliza.
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Żółtaczką, powikłania kamicy żółciowej (np. zapalenie pęcherzyka żółciowego, zapalenie dróg żółciowych, kolka żółciowa itp.).
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Ciężkie reakcje skórne (np. rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka).
- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Zmęczenie.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Zgłaszano pojedyncze przypadki przedawkowania fenofibratu. W większości z nich nie wystąpiły objawy przedawkowania.

Brak swoistego antidotum. Jeżeli podejrzewa się przedawkowanie, należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące, jeśli istnieje taka konieczność. Fenofibrat nie jest usuwany poprzez hemodializę.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki zmniejszające stężenie lipidów w surowicy/ Leki zmniejszające stężenie cholesterolu i trójglicerydów/ Fibraty,  
Kod ATC: C10 AB 05

Fenofibrat jest pochodną kwasu fibrynowego; jego działanie modyfikujące stężenie lipidów u ludzi odbywa się przez aktywację receptora peroksosomalnego czynnika proliferacyjnego typu alfa (PPAR $\alpha$ ).

Fenofibrat zwiększa lipolizę i eliminację z osocza bogatych w trójglicerydy cząstek poprzez aktywację lipazy lipoproteinowej i zmniejszenie produkcji apoproteiny C-III. Aktywacja PPAR $\alpha$  indukuje także wzrost syntezy apoprotein A-I i A-II.

Takie działanie fenofibratu na lipoproteiny prowadzi do zmniejszenia stężenia frakcji o bardzo niskiej i niskiej gęstości (VLDL i LDL) zawierających apoproteinę B i zwiększenie stężenia frakcji o wysokiej gęstości (HDL) zawierającej apoproteinę AI i AII.

Ponadto, przez zmianę syntezy i katabolizmu frakcji VLDL, fenofibrat zwiększa usuwanie frakcji LDL i obniża stężenie LDL, zwiększone w aterosclerogenicznej dyslipidemii, będącej czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca.

Badania kliniczne z fenofibratem wykazały zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego od 20% do 25%, trójglicerydów od 40% do 55% i zwiększenie frakcji HDL cholesterolu od 10 do 30%.

U pacjentów z hipercholesterolemią, u których stężenie cholesterolu LDL zostało obniżone od 20% do 35%, całkowity efekt leczniczy wynika z obniżenia czynników ryzyka miażdżycy, tzn. stosunku cholesterolu całkowitego do cholesterolu HDL, cholesterolu LDL do cholesterolu HDL lub Apo B do Apo AI.

Wykazano, że fibraty mogą łagodzić epizody choroby niedokrwiennej serca, jednakże nie wykazano, że obniżają one niezależną od przyczyny śmiertelność przy stosowaniu w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych.

Podczas leczenia fenofibratem może dochodzić do znacznej redukcji lub nawet całkowitej eliminacji pozanaczyniowych złogów cholesterolu (żółtaków ścięgnistych i guzowatych).

U pacjentów ze zwiększonym stężeniem fibrynogenu lub zwiększonym stężeniem Lp(a), podczas stosowania fenofibratu istotnie zmniejszyły się wartości tych parametrów. Inne wskaźniki zapalenia jak białko C-reaktywne również ulegają obniżeniu podczas leczenia fenofibratem.

Działanie urykozuryczne fenofibratu prowadzące do zmniejszenia stężenia kwasu moczowego o około 25% może być korzystne u pacjentów z dyslipidemią z towarzyszącą hiperurykemią.

Wykazano antyagregacyjne właściwości fenofibratu w badaniach na zwierzętach i w badaniu klinicznym, polegające na zmniejszeniu agregacji płytek indukowanej ADP, kwasem arachidonowym i adrenaliną.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie: Maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) zostaje osiągnięte w ciągu 4 do 5 godzin po podaniu doustnym. Podczas stosowania dawek wielokrotnych stężenie w osoczu utrzymuje się na stałym poziomie przez cały okres leczenia u każdego pacjenta.

Wchłanianie fenofibratu wzrasta, gdy przyjmowany jest z pokarmem.

Dystrybucja: Kwas fenofibrynowy wiąże się w wysokim stopniu z albuminami osocza (w ponad 99%).

### Metabolizm i wydalanie:

Po przyjęciu doustnym fenofibrat jest szybko hydrolizowany przez esterazę do czynnego metabolitu, kwasu fenofibrynowego.

W osoczu nie stwierdza się niezmienionego fenofibratu. Fenofibrat nie jest substratem dla CYP3A4. Nie występuje wątrobowy metabolizm mikrosomalny.

Fenofibrat jest wydalany głównie w moczu. Jest całkowicie eliminowany w ciągu 6 dni. Fenofibrat jest wydalany przede wszystkim w postaci kwasu fenofibrynowego i jego glukuronidowych pochodnych.

U pacjentów w podeszłym wieku klirens osoczowy kwasu fenofibrynowego jest niezmieniony.

Badania kinetyczne wykazały brak kumulacji leku po podaniu jednorazowym jak również po podaniu wielokrotnym. Hemodializa nie powoduje usunięcia kwasu fenofibrynowego z organizmu.

Okres półtrwania kwasu fenofibrynowego w osoczu wynosi około 20 godzin.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W trwającym trzy miesiące badaniu nieklinicznym podawano doustnie szczurom kwas fenofibrynowy, aktywny metabolit fenofibratu. Obserwowano toksyczne działanie na mięśnie szkieletowe (głównie na bogate we włókna mięśniowe typu I, których metabolizm charakteryzuje się wolnym utlenianiem) oraz zmiany degeneracyjne mięśnia sercowego, niedokrwistość i zmniejszenie masy ciała.

Nie obserwowano toksycznego działania na mięśnie szkieletowe przy dawkach do 30 mg/kg (dawka około 17 razy większa od dawki maksymalnej zalecanej dla ludzi). Nie odnotowano działania toksycznego na mięsień sercowy przy dawce około 3 razy większej od dawki maksymalnej zalecanej dla ludzi. Odwracalne owrzodzenia i nadżerki w przewodzie pokarmowym wystąpiły u psów leczonych przez 3 miesiące. W trakcie badania nie odnotowano zmian w przewodzie pokarmowym przy dawce około 5 razy większej od dawki maksymalnej zalecanej dla ludzi.

Wyniki badania mutagenności fenofibratu są negatywne. U szczurów i myszy stwierdzono występowanie guzów wątroby po dużych dawkach, spowodowane proliferacją peroksysomów. Te zmiany są specyficzne dla małych gryzoni i nie były obserwowane u innych gatunków zwierząt. Nie ma to wpływu na stosowanie terapeutyczne u ludzi.

Badania prowadzone na myszach, szczurach i królikach nie wykazały żadnego działania teratogenne. Działanie embriotoksyczne wystąpiło po dawce równoważnej z toksyczną dla matki. Po zastosowaniu dużych dawek zaobserwowano wydłużenie okresu ciąży i problemy podczas porodu. Obserwowano odwracalną hypospermię i wakuolizację jąder i niedojrzałość jajników przy podawaniu dawek wielokrotnych w badaniach toksyczności kwasu fenofibrynowego u młodych psów. Jednakże nie obserwowano wpływu na płodność w nieklinicznych badaniach toksyczności przeprowadzonych z fenofibratem.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Substancje pomocnicze

---

Makroglicerydów lauryniany  
Makrogol 20000  
Hydroksypropyloceluloza  
Karboksymetyłskrobia sodowa

Skład kapsułki

Żelatyna  
Żelaza tlenek czerwony (E 172)  
Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Żelaza tlenek czarny (E 172)  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Indygotyna (E 132)

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3 Okres ważności**

3 lata

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Opakowanie zawierające 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 i 100 sztuk w blistrach (PCV/aluminium).  
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

12273

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.06.2006

---

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.06.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Listopad 2020