Трилипикс



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы с модифицированным высвобождением твердые желатиновые №3 с желтым непрозрачным корпусом и красновато-коричневой непрозрачной крышкой; на корпусе черными чернилами напечатано "45"; содержимое капсул: четыре мини-таблетки круглой двояковыпуклой цилиндрической формы, покрытые белой пленочной оболочкой, вид на поперечном разрезе: шероховатая гомогенная белая поверхность.

	1 капс.
холина фенофибрат в виде мини-таблеток	45 мг

Вспомогательные вещества: Состав на одну мини-таблетку (в капсуле содержится четыре мини-таблетки): гипромеллоза 6.2 мг, повидон 0.7 мг, гипролоза 0.7 мг, кремния диоксид коллоидный 0.1 мг, натрия стеарилфумарат 0.2 мг, вода очищенная q.s.

Состав пленочной оболочки мини-таблеток: метакриловой кислоты и этакрилата сополимер [1:1] 2.2 мг, тальк 1.1 мг, триэтилцитрат (Е1505) 0.3 мг.
Состав оболочки капсулы:
Корпус: краситель железа оксид желтый 0.5581 %, титана диоксид 0.7872 %, желатин до 100 %.
Крышка: краситель железа оксид черный 0.0551 %, краситель железа оксид красный 1.1079 %, краситель железа оксид желтый 0.0315 %, титана диоксид 0.7821 %, желатин до 100 %.
Состав чернил: шеллак 24-27 %, дегидратированный спирт 23-26 %, изопропанол 0.5-3 %, бутанол 0.5-3 %, пропиленгликоль 3-7 %, вода очищенная 15-18 %, аммиак водный 1-2 %, калия гидроксид 0.5-1 %, краситель железа оксид черный (Е172) 24-28 %.

10 шт. - блистеры Ал/Ал (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры Ал/Ал (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры Ал/Ал (6) - пачки картонные.
60 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности.
90 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности.

Капсулы с модифицированным высвобождением твердые желатиновые №0 с желтым непрозрачным корпусом и синей непрозрачной крышкой; на корпусе черными чернилами напечатано "135"; содержимое капсул: двенадцать мини-таблетки круглой двояковыпуклой цилиндрической формы, покрытые белой пленочной оболочкой, вид на поперечном разрезе: шероховатая гомогенная белая поверхность.

	1 капс.
холина фенофибрат в виде мини-таблеток	135 мг

Вспомогательные вещества: Состав на одну мини-таблетку (в капсуле содержится двенадцать мини-таблеток): гипромеллоза 6.2 мг, повидон 0.7 мг, гипролоза 0.7 мг, кремния диоксид коллоидный 0.1 мг, натрия стеарилфумарат 0.2 мг, вода очищенная q.s..

Состав пленочной оболочки мини-таблеток: метакриловой кислоты и этакрилата сополимер [1:1] 2.2 мг, тальк 1.1 мг, триэтилцитрат (Е1505) 0.3 мг.
Состав оболочки капсулы:
Корпус: краситель железа оксид желтый 0.5581 %, титана диоксид 0.7872 %, желатин до 100 %.
Крышка: краситель бриллиантовый голубой 0.2112 %, титана диоксид 1.3465 %, желатин до 100 %.

Состав чернил: шеллак 24-27 %, дегидратированный спирт 23-26 %, изопропанол 0.5-3 %, бутанол 0.5-3 %, пропиленгликоль 3-7 %, вода очищенная 15-18 %, аммиак водный 1-2 %, калия гидроксид 0.5-1 %, краситель железа оксид черный (E172) 24-28 %.

10 шт. - блистеры Ал/Ал (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры Ал/Ал (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры Ал/Ал (3) - пачки картонные.
60 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности.
90 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Активным веществом препарата Трилипикс является фенофиброевая кислота. Активируя РАПП-альфа (альфа-рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом), фенофиброевая кислота усиливает липолиз и выведение из плазмы крови атерогенных липопротеинов с высоким содержанием триглицеридов путем активации липопротеинлипазы и уменьшения синтеза апопротеина CIII (ингибитора активности липопротеиновой липазы). Активация РАПП-альфа также приводит к усилению синтеза липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и апопротеинов AI и AIII. Описанные выше эффекты фенофиброевой кислоты на лииопротеины приводят к уменьшению содержания атерогенных липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), к числу которых относится апопротеин B, и увеличению содержания фракции липопротеинов высокой плотности, к числу которых относятся апопротеины AI и AII.

Кроме того, за счет коррекции нарушений синтеза и катаболизма ЛПОНП, фенофибрат повышает клиренс ЛПНП и снижает содержание плотных и небольшого размера частиц ЛПНП, повышение которых наблюдается у пациентов с атсрогенным фенотипом липидов, частым нарушением у пациентов с риском ИБС. Применение фенофибрата снижает концентрацию общего холестерина и триглицеридов при повышении концентрации ЛПВП.

Не установлено преимуществ препарата Трилипикс по снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по сравнению с монотерапией ГМГ-КоА редуктазы ингибиторами.

Фенофибрат в дозе эквивалентной 135 мг препарата Трилипикс не показал снижение частоты развития ИБС и смертности в большом рандомизированном контролируемом исследовании при участии пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Фармакокинетика

Основным плазменным метаболитом является фенофибросвая кислота. Концентрации фенофибросвой кислоты в плазме крови после назначения препарата Трилипикс® 135 мг в капсулах с модифицированным высвобождением эквивалентны таковым при приеме капсулы 200 мг тонкодисперсного фенофибрата во время приема пищи.

Всасывание

Фснофиброевая кислота хорошо всасывается из ЖКТ. Абсолютная биодоступность фенофиброевой кислоты составляет приблизительно 81%. C_{max} фенофиброевой кислоты в плазме крови определяется в течение 4-5 ч после однократного приема фенофиброевой кислоты натощак. Содержание фенофиброевой кислоты в плазме крови, согласно показателям C_{max} и AUC, значительно не отличается от содержания фенофиброевой кислоты после однократного приема 135 мг препарата Трилипикс натощак и после приема пищи.

Распределение

При длительном применении препарата концентрация фенофиброевой кислоты в плазме крови достигает постоянного значения в течение 8 дней. Постоянные концентрации фенофибросвой кислоты приблизительно равны двойной однократной дозе. Связывание с белками сыворотки крови составляет приблизительно 99%.

Метаболизм

Фенофиброевая кислота первоначально коньюгируется с глюкуроновой кислотой, а затем выводится почками. Небольшое количество фенофиброевой кислоты декарбоксилируется до бензгидрольного метаболита, который, в свою очередь, коньюгируется с глюкуроновой кислотой и выводится почками. Данные по метаболизму in vivo после введения фенофибрата указывают на то, что фенофиброевая кислота не подвергается окислению в значительной степени (например, система изоферментов цитохрома P450).

Выведение

После абсорбции препарат Трилипикс выводится почками в виде фенофиброевой кислоты и глюкуронида фенофиброевой кислоты. $T_{1/2}$ фенофиброевой кислоты - около 20 ч, что позволяет назначать препарат Трилипикс 1 раз/сут.

Показания к применению:

Препарат Трилипикс показан в сочетании с диетой:

— комбинированная терапия с ГМГ-КоА редуктазы ингибиторами (статинами) смешанной дислипидемии (тип IIa, IIb по Фредриксону), с целью снижения триглицеридов (ТГ) и повышения концентрации ЛПВП у пациентов с ИБС или с высоким риском развития ИБС (другие клинические формы атеросклеротической болезни: атеросклероз периферических артерий, аневризма брюшной аорты и симптоматический атеросклероз сонной артерии; сахарный диабет; множественные факторы риска, которые соответствуют 10-летнему риску развития коронарных осложнений > 20 %);

— с целью снижения концентрации ТГ у пациентов с тяжелой гиперглицеридемией (дислипидемия IV, V тип по Фредриксону);

— с целью снижения повышенной концентрации ЛПНП, общего холестерина, триглицеридов и АпоВ (аполипопротеин В) и повышения концентрации ЛПВП у пациентов с первичной гиперлипидемией или смешанной дислиидемией (тип IIa, IIb, III, IV по Фредриксону).

Относится к болезням:

- Атеросклероз
- Сахарный диабет
- Холера

Противопоказания:

— тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);

— печеночная недостаточность (включая билиарный цирроз печени и персистирующее нарушение функции печени неясной этиологии);

— заболевания желчного пузыря;

— острый или хронический панкреатит, за исключением острого панкреатита вследствие тяжелой гипертриглицеридемии;

— наличие в анамнезе фотосенсибилизации или фототоксичности при лечении фибратами или кетопрофеном;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— беременность;

— период лактации;

— чувствительность к активному компоненту (фенофиброевая кислота, холина фенофибрат), фенофибрату или любому из компонентов лекарственного средства.

С *осторожностью* при гипотиреозе; пациентам, злоупотребляющим алкоголем; пациентам пожилого возраста; пациентам с отягощенным анамнезом по наследственным мышечным заболеваниям; при одновременном приеме пероральных антикоагулянтов, ингибиторов ГМГ-КоА-релуктазы.

Способ применения и дозы:

Перед назначением препарата Трилипикс пациенту в качестве монотерапии или при одновременном приеме со статинами, должна быть назначена соответствующая гиполипидсмическая диета, которая должна соблюдаться и во время лечения. Препарат Трилипикс капсулы с модифицированным высвобождением следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой, независимо от приема нищи.

Максимальная суточная доза - 135 мг.

Взрослые

Комбинированная терапия с ГМГ-КоА редуктазы ингибиторами (статинами) в лечении смешанной дислипидемии

Возможен одновременный прием препарата Трилипикс в дозе 135 мг с ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы (статином) у пациентов со смешанной дислипидемией. Для удобства, суточная доза препарата Трилипикс может быть принята в то же самое время, что и статин, согласно рекомендациям дозировки для каждого препарата. Комбинированная терапия максимальной дозы статина с препаратом Трилипикс клинически не изучена, вследствие чего ее следует

избегать за исключением случаев, когда польза терапии превышает возможный риск.

Тяжелая гипертриглицеридемия.

Начальная доза препарата Трилипикс составляет 45 мг или 135 мг 1 раз/сут. Дозировка должна быть индивидуально подобрана в зависимости от реакции пациента и должна быть откорректирована в случае необходимости после повторных определений липидов в интервале 4-8 недель. Максимальная доза составляет 135 мг 1 раз/сут.

Первичная гиперлипидемия или смешанная дислипидемия

Доза препарат Трилипикс составляет 135 мг 1 раз/сут.

Пожилые пациенты

Выбор дозы для **пациентов пожилого возраста** должен осуществляться с учетом функции почек.

Пациенты с почечной недостаточностью

Лечение препаратом Трилипикс должно быть начато с дозы 45 мг 1 раз/сут у **пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-80 мл/мин).** Доза препарата может быть увеличена только после оценки влияния препарата на почечную функцию и концентрацию липидов. Следует избегать назначения препарат Трилипикс **пациентам с тяжелой почечной недостаточностью**

Побочное действие:

Фенофиброевая кислота является активным метаболитом фенофибрата. При применении фенофибрата в ходе плацебо-кон гролируемых клинических исследований были выявлены следующие нежелательные эффекты:

Система органов	**Часто >1/100 (>1% и 10%)**	**Нечасто >1/1000 (>0.1% и <1%)**	**Редко >1/10 000 (>0.01% и <0.1%)**	**Очень редко <1/10 000, включая единичные случаи (<0.01%)**
Кроветворная и лимфатическая системы			Снижение гемоглобина Снижение количества лейкоцитов	
Иммунная система			Аллергические реакции	
Нервная система		Головная боль		
Сосудистые нарушения		тромбоэмболия (легочная эмболия, тромбоз глубоких вен)		
Пищеварительная система	Желудочно-кишечные симптомы (боль в животе, тошнота, рвота, диарея, метеоризм)	Панкреатит		
Гепато-билиарная система	Повышение активности печеночных трансаминаз	Холслитиаз	Гепатит	
Кожа и подкожная ткань		Кожная аллергия (в т.ч. сыпь, зуд, крапивница)	Алопеция, реакции фоточувствительности	
Скелетная мускулатура, соединительная и костная ткань		Мышечные нарушения (в т.ч. миалгия, миозит, мышечные спазмы и слабость)		
Репродуктивная система и молочные железы		Половая дисфункция		
Лабораторные исследования		Увеличение концентрации креатинина в крови		

При применении препарата Трилипикс в монотерапии или в комбинации со статинами в ходе рандомизированных контролируемых клинических исследований были выявлены следующие нежелательные явления у ≥ 3% пациентов, принявших участие в исследовании:

Со стороны пищеварительной системы: запор, диарея, диспепсия, тошнота.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: повышенная утомляемость, боль.

Инфекционные и паразитарные заболевания: назофагинит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение активности АЛТ (аланинаминотрансфераза).

Со стороны костно-мышечной системы: арталгия, боль в спине, мышечные спазмы, миалгия, боль в конечностях.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль.

Передозировка:

Случаи передозировки не описаны. Специфический антидот неизвестен. При передозировке показана общая поддерживающая терапия, включая контроль показателей жизненно важных функций и наблюдение за клиническим состоянием пациента. Выведение неабсорбированного препарата должно быть достигнуто путем вызывания рвоты или промыванием желудка, поддержание проходимости дыхательных путей. Гемодиализ неэффективен, поскольку фенофиброевая кислота в значительной степени связывается с белками плазмы крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Нет данных о применении препарата Трилипикс беременными женщинами. Потенциальный риск для человека неизвестен. Препарат Трилипикс не должен приниматься во время беременности за исключением случаев, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли фенофиброевая кислота с грудным молоком. Выделение фенофиброевой кислоты с молоком не исследовано на животных. Решение о продолжении грудного вскармливания или продолжении терапии препаратом Трилипикс должно приниматься только после сопоставления пользы грудного вскармливания с потенциальным риском для грудного ребенка и пользы терапии препаратом для матери.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Пероральные антикоагулянты

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении фенофиброевой кислоты с пероральными антикоагулянтами группы кумарина. Фенофиброевая кислота усиливает действие непрямых коагулянтов и может повышать риск кровотечений, что приводит к увеличению протромбинового времени/МНО (Международного нормализованного отношения). Рекомендуется проводить регулярный контроль протромбинового времени/МНО и подбор дозы перорального антикоагулянта до момента стабилизации профомбинового времени/МНО с целью предотвращения геморрагических осложнений.

Циклоспорин

Поскольку применение циклоспорина может привести к нефротоксичности с уменьшением клиренса креатинина и повышением концентрации креатинина в сыворотке крови, а также поскольку почечная экскреция - основной путь выведения препарата группы фибратов, включая фенофиброевую кислоту, существует риск, что взаимодействие дашшгх препаратов приведет к снижению почечной функции. Необходимо тщательно взвесить пользу и риск применения фенофиброевой кислоты в сочетании с иммунодспрсссантами и другими потенциально нефротоксическими препаратами и использовать наименьшую эффективную дозу.

ГМГ-КоА редуктазы ингибиторы (статины)

При одновременном приеме фенофибрата или фенофиброевой кислоты с ингибиторами гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазы может возрастать риск развития тяжелого токсического воздействия на мышцы. Подобная комбинированная терапия должна назначаться с осторожностью, а пациенты должны тщательно обследоваться на предмет проявлений токсического повреждения мышц. Клинически значимые фармакокинетические взаимодействия препатата с гиполипидемическими препаратами, такими как ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (аторвастатин, флувастатин, правастатин, розувастатин и симвастатин) и эзетимиб не выявлены, однако, фармакодинамическое взаимодействие не может быть исключено. Коррекции дозы фенофибросвой кислоты или одновременно принимаемых препаратов не требуется.

Гипогликемические препараты для приема внутрь

Не выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия между фенофибратом или фенофиброевой кислотой и росиглитазоном, метформином или глимепиридом. Коррекции дозы препарата Трилипикс

или одновременно принимаемых препаратов не требуется.

Не выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия между фенофибратом или фенофиброевой кислотой и омспразолом.

В исследовании in vitro с использованием микросом печени человека показано, что фенофибросвая кислота не является ингибитором изоферментов CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1, или CYP1A2 цитохрома P450. В терапевтических концентрациях фенофиброевая кислота является слабым ингибитором изоферментов CYP2C8, CYP2C19 и CYP2A6, а также умеренным ингибитором изофермента CYP2C9.

Особые указания и меры предосторожности:

Скелетные мышцы

Монотерапия фибратами и статинами увеличивает риск развития миозита и миоиатии, связанных с рабдомиолизом. Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что риск рабдомиолиза повышается при одновременном приеме фибратов и статинов. Риск серьезного токсического воздействия на мышцы, по всей видимости, увеличивается у пожилых пациентов и у больных с сахарным диабетом, почечной недостаточностью или гипотиреозом.

Миопатию можно заподозрить у пациентов с диффузными миалгиями, болезненностью мышц или мышечной слабостью и/или выявленным повышением активности КФК (креатинфосфокиназы). Пациенты должны немедленно сообщить о возникновении необъяснимых болей в мышцах, болезненности или мышечной слабости, особенно если данные симптомы сопровождаются недомоганием или лихорадкой. У пациентов, предъявляющих подобные жалобы, необходимо определить активность КФК. В случае значительного повышения активности КФК (более чем в 5 раз от верхней границы нормы) или диагностировании миозита или миопатии, препарат Трилипикс и статин должны быть отменены.

Почечная функция

При применении препарата Трилипикс в качестве монотерапии или в сочетании со статинами, у пациентов было отмечено обратимое повышение концентрации креатинина в сыворотке крови. Повышение концентрации креатинина, в целом, было стабильным в течение времени без признаков дальнейшего увеличения концентрации креатинина ы сыворотке крови при длительной терапии, с тенденцией к возврату к начальным значениям после отмены лечения. Клиническое значение данных наблюдений не установлено. У пациентов с почечной недостаточностью при приеме препарата Трилипикс рекомендуется проводить контроль почечной функции. Контроль почечной функции необходимо проводить пациентам с риском развития почечной недостаточности, а именно пациентам пожилого возраста и пациентам с сахарным диабетом. Лечение должно быть отменено в случае увеличения концентрации креатинина > 50% от верхней границы нормы. Рекомендуется определять концентрацию креатинина на протяжении первых 3 месяцев после начала лечения, а также периодически после его окончания.

При применении препарата Трилипикс в дозе 135 мг 1 раз/сут в качестве монотерапии или при одновременном приеме вместе с низкими или средними дозами статинов наблюдается повышение активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови [АСТ(аспартатаминогрансферазы) или АЛТ (аланинаминотрансферазы). Имеются данные о том, что при терапии фенофибратом н течение нескольких недель - лет происходит развитие гепатоцеллюлярного, хронического активного и холестатического гепатита. Имеются сообщения о чрезвычайно редких случаях цирроза печени, сопровождающихся хроническим активным гепатитом.

На протяжении всего лечения препаратом Трилипикс необходим регулярный контроль функции печени, включая активность АЛТ и АСТ в сыворотке крови. Лечение должно быть прекращено при повышении уровня ферментов более, чем в 3 раза от верхней границы нормы.

Панкреатит

При терапии препаратами группы фибратов, включая Трилипикс, были зарегистрированы случаи панкреатита. Возникновение панкреатита может быть связано с отсутствием эффекта от лечения у больных с тяжелой гипергриглицеридемией, прямым воздействием лекарственного средства или вторичным явлением, обусловленным камнем в желчных протоках или формированием осадка с обструкцией общего желчного протока.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Нет данных о влиянии препарата Трилипикс на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Однако, имеются сообщения о развитии головокружения и повышенной утомляемости в период лечения. Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

При нарушениях функции почек

Лечение препаратом Трилипикс должно быть начато с дозы 45 мг 1 раз/сут у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-80 мл/мин). Доза препарата может быть увеличена только после оценки влияния препарата на почечную функцию и концентрацию липидов. Следует избегать назначения препарат Трилипикс® пациентам с тяжелой почечной недостаточностью

При нарушениях функции печени

Противопоказан:

— тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Применение в пожилом возрасте

Выбор дозы для пациентов пожилого возраста должен осуществляться с учетом функции почек.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 18 лет.

Условия хранения:

Хранить препарат в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

Капсулы, упакованные в блистер - 3 года.

Капсулы, упакованные во флакон - 18 месяцев.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Trilipiks