

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Трайкор®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 145 мг

Фурнье Лабораториз Ирлэнд Лимитед, Ирландия
АО «ВЕРОФАРМ», Россия

Изменение № 5

Дата внесения Изменения « ____ » 04.10.22 20__ г

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства <i>Фармакодинамика</i> Активируя РАПП-альфа (альфа-рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом), фенофибрат усиливает липолиз и выведение из плазмы крови атерогенных липопротеидов с высокой концентрацией триглицеридов путем активации липопротеинлипазы и уменьшения синтеза апопротеина СIII. Активация РАПП-альфа также приводит к усилению синтеза апопротеинов AI и AII. Фенофибрат является производным фибровой кислоты, способность которой изменять концентрацию липидов в организме человека опосредована активацией РАПП-альфа. Описанные выше эффекты фенофибрата на липопротеиды приводят к уменьшению концентрации фракции липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности	Фармакологические свойства <i>Фармакодинамика</i> Активируя РАПП-альфа (альфа-рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом), фенофибрат усиливает липолиз и выведение из плазмы крови атерогенных липопротеидов с высокой концентрацией триглицеридов путем активации липопротеинлипазы и уменьшения синтеза апопротеина СIII. Активация РАПП-альфа также приводит к усилению синтеза апопротеинов AI и AII. Фенофибрат является производным фибровой кислоты, способность которой изменять концентрацию липидов в организме человека опосредована активацией РАПП-альфа. Описанные выше эффекты фенофибрата на липопротеиды приводят к уменьшению концентрации фракции липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности

Старая редакция	Новая редакция
(ЛПОНП), к числу которых относится апопротеин В, и увеличению концентрации фракции липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), к числу которых относятся апопротеины AI и AII. Кроме того, за счет коррекции нарушений синтеза и катаболизма ЛПОНП фенофибрат повышает клиренс ЛПНП и снижает концентрацию плотных и небольшого размера частиц ЛПНП, повышение которых наблюдается у пациентов с атерогенным фенотипом липидов, частым нарушением у пациентов с риском ишемической болезни сердца. В ходе клинических исследований было отмечено, что применение фенофибрата снижает концентрацию общего холестерина на 20-25 % и триглицеридов на 40-55 % и повышает концентрацию ЛПВП-холестерина на 10-30 %. У пациентов с гиперхолестеринемией, у которых концентрация ЛПНП-холестерина снижается на 20-35 %, применение фенофибрата приводило к снижению соотношений: «общий холестерин/ЛПВП-холестерин», «ЛПНП-холестерин/ЛПВП-холестерин» и «Апо В/Апо AI», являющихся маркерами атерогенного риска. Учитывая влияние фенофибрата на концентрацию ЛПНП-холестерина и триглицеридов, применение препарата эффективно у пациентов с гиперхолестеринемией, как сопровождающейся, так и не сопровождающейся гипертриглицеридемией,	(ЛПОНП), к числу которых относится апопротеин В, и увеличению концентрации фракции липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), к числу которых относятся апопротеины AI и AII. Кроме того, за счет коррекции нарушений синтеза и катаболизма ЛПОНП фенофибрат повышает клиренс ЛПНП и снижает концентрацию плотных и небольшого размера частиц ЛПНП, повышение которых наблюдается у пациентов с атерогенным фенотипом липидов, частым нарушением у пациентов с риском ишемической болезни сердца. В ходе клинических исследований было отмечено, что применение фенофибрата снижает концентрацию общего холестерина на 20 –25 % и триглицеридов на 40-55 % и повышает концентрацию ЛПВП-холестерина на 10 –30 %. У пациентов с гиперхолестеринемией, у которых концентрация ЛПНП-холестерина снижается на 20 –35 %, применение фенофибрата приводило к снижению соотношений: «общий холестерин/ЛПВП-холестерин», «ЛПНП-холестерин/ЛПВП-холестерин» и «Апо В/Апо AI», или к снижению уровня не-ЛПВП-холестерина, являющихся маркерами атерогенного риска. Учитывая влияние фенофибрата на концентрацию ЛПНП-холестерина и триглицеридов, применение препарата эффективно у пациентов с гиперхолестеринемией, как сопровождающейся, так и не

Старая редакция	Новая редакция
включая вторичную гиперлиппротеинемию, например, при сахарном диабете 2-го типа. Во время лечения фенофибратом могут значительно уменьшиться и даже полностью исчезнуть внесосудистые отложения холестерина (сухожильные и туберозные ксантомы). У пациентов с повышенной концентрацией фибриногена, получавших лечение фенофибратом, отмечено значительное снижение данного показателя, также как и у пациентов с повышенной концентрацией липопротеидов. Другие маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок, также уменьшаются при лечении фенофибратом. Для пациентов с дислипидемией и гиперурикемией дополнительное преимущество заключается в урикозурическом эффекте фенофибрата, приводящем к снижению концентрации мочевой кислоты приблизительно на 25 %. В ходе клинического исследования и в экспериментах на животных было показано, что фенофибрат снижает агрегацию тромбоцитов, вызванную аденозиндифосфатом, арахидоновой кислотой и эпинефрином. Влияние фенофибрата на прогрессирование микрососудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа было показано в международных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. В исследовании ACCORD (ветвь «ACCORD-eye») в подгруппе, включавшей 1593 пациента с сахарным диабетом 2 типа,	сопровождающейся гипертриглицеридемией, включая вторичную гиперлиппротеинемию, например, при сахарном диабете 2-го типа. Во время лечения фенофибратом могут значительно уменьшиться и даже полностью исчезнуть внесосудистые отложения холестерина (сухожильные и туберозные ксантомы). У пациентов с повышенной концентрацией фибриногена, получавших лечение фенофибратом, отмечено значительное снижение данного показателя, также как и у пациентов с повышенной концентрацией липопротеидов. Другие маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок, также уменьшаются при лечении фенофибратом. Для пациентов с дислипидемией и гиперурикемией дополнительное преимущество заключается в урикозурическом эффекте фенофибрата, приводящем к снижению концентрации мочевой кислоты приблизительно на 25 %. В ходе клинического исследования и в экспериментах на животных было показано, что фенофибрат снижает агрегацию тромбоцитов, вызванную аденозиндифосфатом, арахидоновой кислотой и эпинефрином. Влияние фенофибрата на прогрессирование микрососудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа было показано в международных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. В исследовании ACCORD (ветвь «ACCORD-eye») в подгруппе, включавшей 1593

Старая редакция	Новая редакция
прогрессирование диабетической ретинопатии на 3 и более пунктов по международной шкале (The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Severity Scale - ETDRS) было выявлено у 6,5 % пациентов, получавших комбинированную гиполипидемическую терапию, включавшую симвастатин и фенофибрат, в сравнении с 10,2 % пациентов, получавших симвастатин и плацебо (ОШ 0,60; 95 % ДИ, 0,42-0,87; P=0.006). Терапия фенофибратом также привела к уменьшению потребности в лазерном лечении диабетической ретинопатии (3,6 % по сравнению с 5,2 %, P=0,0003) в исследовании FIELD.	пациента с сахарным диабетом 2 типа, прогрессирование диабетической ретинопатии на 3 и более пунктов по международной шкале (The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Severity Scale - ETDRS) было выявлено у 6,5 % пациентов, получавших комбинированную гиполипидемическую терапию, включавшую симвастатин и фенофибрат, в сравнении с 10,2 % пациентов, получавших симвастатин и плацебо (ОШ 0,60; 95 % ДИ, 0,42-0,87; P=0,006). Терапия фенофибратом также привела к уменьшению потребности в лазерном лечении диабетической ретинопатии (3,6 % по сравнению с 5,2 %, P=0,0003) в исследовании FIELD.
Фармакокинетика Трайкор® 145 мг таблетки покрытые пленочной оболочкой содержат 145 мг микронизированного фенофибрата в виде наночастиц. Исходный фенофибрат в плазме крови не обнаруживается. Основным плазменным метаболитом является фенофибровая кислота. <i>Всасывание</i> Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 часа после приема внутрь. При длительном применении концентрация препарата в плазме крови остается стабильной независимо от индивидуальных особенностей пациента. В отличие от предыдущих лекарственных форм фенофибрата, максимальная	Фармакокинетика Трайкор® 145 мг таблетки покрытые пленочной оболочкой содержат 145 мг микронизированного фенофибрата в виде наночастиц. Исходный фенофибрат в плазме крови не обнаруживается. Основным плазменным метаболитом является фенофибровая кислота. <i>Всасывание</i> Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 —4 часа после приема внутрь. При длительном применении концентрация препарата в плазме крови остается стабильной независимо от индивидуальных особенностей пациента. В отличие от предыдущих лекарственных форм фенофибрата, максимальная

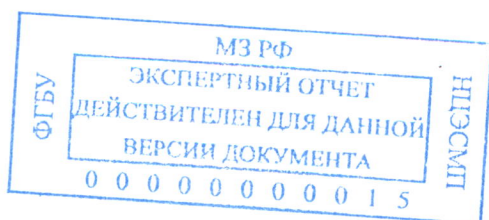
Старая редакция	Новая редакция
концентрация в плазме крови и общее действие фенофибрата в виде наночастиц не зависят от времени приема пищи. Поэтому Трайкор® 145 мг можно принимать в любое время независимо от приема пищи.	концентрация в плазме крови и общее действие фенофибрата в виде наночастиц не зависят от времени приема пищи. Поэтому Трайкор® 145 мг можно принимать в любое время независимо от приема пищи.
<i>Распределение</i>	<i>Распределение</i>
Фенофибровая кислота прочно связывается с альбумином плазмы крови (более 99 %).	Фенофибровая кислота прочно связывается с альбумином плазмы крови (более 99 %).
<i>Период полувыведения</i>	<i>Период полувыведения</i>
Период полувыведения фенофибровой кислоты - около 20 часов.	Период полувыведения фенофибровой кислоты — около 20 часов.
<i>Метаболизм и выведение</i>	<i>Метаболизм и выведение</i>
После приема внутрь фенофибрат быстро гидролизруется эстеразами. В плазме крови обнаруживается только основной активный метаболит фенофибрата - фенофибровая кислота. Фенофибрат не является субстратом для изофермента CYP3A4 и не принимает участия в микросомальном метаболизме.	После приема внутрь фенофибрат быстро гидролизруется эстеразами. В плазме крови обнаруживается только основной активный метаболит фенофибрата - фенофибровая кислота. Фенофибрат не является субстратом для изофермента CYP3A4 и не принимает участия в микросомальном метаболизме.
Выводится главным образом почками в виде фенофибровой кислоты и конъюгата глюкуронида. В течение 6 дней фенофибрат выводится практически полностью. Общий клиренс фенофибровой кислоты, определяемый у пожилых пациентов, не изменяется.	Выводится главным образом почками в виде фенофибровой кислоты и конъюгата глюкуронида. В течение 6 дней фенофибрат выводится практически полностью. Общий клиренс фенофибровой кислоты, определяемый у пожилых пациентов, не изменяется.
Препарат не кумулирует после однократного приема и при длительном применении.	Препарат не кумулирует после однократного приема и при длительном применении.
При гемодиализе не выводится.	При гемодиализе не выводится.
<i>Особые группы пациентов</i>	<i>Особые группы пациентов</i>
<i>Дети</i>	<i>Дети</i>
Эффективность и безопасность не установлены, данные отсутствуют. Поэтому применение препарата Трайкор® противопоказано у детей до 18 лет (см.	Эффективность и безопасность не установлены, данные отсутствуют. Поэтому применение препарата Трайкор® противопоказано у детей до 18 лет (см.

Старая редакция	Новая редакция
раздел «Противопоказания»). <i>Пациенты пожилого возраста</i> Риск побочных реакций на препарат Трайкор® может быть выше у пациентов с нарушением функции почек, поскольку фенофибровая кислота в значительной степени выводится почками. Воздействие фенофибровой кислоты не зависит от возраста. В виду того, что распространенность нарушений функции почек среди пациентов пожилого возраста выше, дозирование препарата Трайкор® следует проводить с учетом функции почек (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»). Пациентам пожилого возраста с нормальной функцией почек коррекции дозы не требуется. Необходим мониторинг функции почек данной категории пациентов при применении препарата Трайкор®. <i>Пациенты с нарушениями функции печени</i> Фармакокинетические исследования у пациентов с нарушениями функции печени не проводились. <i>Пациенты с нарушениями функции почек</i> У пациентов с тяжелым нарушением функции почек скорость клиренса фенофибровой кислоты значительно снижается, в связи с чем соединение может накапливаться при многократном использовании. У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) от 30 до 60 мл/мин) клиренс и объем распределения при пероральном приеме	раздел «Противопоказания»). <i>Пациенты пожилого возраста</i> Риск побочных реакций на препарат Трайкор® может быть выше у пациентов с нарушением функции почек, поскольку фенофибровая кислота в значительной степени выводится почками. Воздействие фенофибровой кислоты не зависит от возраста. В виду того, что распространенность нарушений функции почек среди пациентов пожилого возраста выше, дозирование препарата Трайкор® следует проводить с учетом функции почек (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»). Пациентам пожилого возраста с нормальной функцией почек коррекции дозы не требуется. Необходим мониторинг функции почек данной категории пациентов при применении препарата Трайкор®. <i>Пациенты с нарушениями функции печени</i> Фармакокинетические исследования у пациентов с нарушениями функции печени не проводились. <i>Пациенты с нарушениями функции почек</i> У пациентов с тяжелым нарушением функции почек скорость клиренса фенофибровой кислоты значительно снижается, в связи с чем соединение может накапливаться при многократном использовании. У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) от 30 до 60 мл/мин) клиренс и объем распределения при пероральном приеме

Специалист по регистрации
ООО «Эбботт Лэбораториз»



RDCCDS000394/10 v. 10.0 25/11/2021



149625