

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Liponor, 100 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kõvakapsel sisaldab 100 mg tsiprofibraati.
INN. *Ciprofibratum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Kapsel suurusega 1, millel on elevandiluukollane kapslikeha ja oliiviroheline kapslikaas.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Liponor on näidustatud järgmiste seisundite raviks lisaks dieedile ja teistele mittefarmakoloogilistele ravimeetoditele (nt füüsiline koormus, kehakaalu vähendamine):

- Raske hüpertriglütserideemia ilma või koos madala HDL kolesterooliga.
- Segatüüpi hüperlipideemia, kui statiinid on vastunäidustatud või neid ei taluta.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravim on mõeldud pikaajaliseks sümptomaatiliseks hüperlipideemia raviks dieedi foonil.
Soovitatav annus täiskasvanutele on üks kõvakapsel (100 mg tsiprofibraati) päevas.

Eakad patsiendid.

Manustatakse täiskasvanute annus (vt lõik 4.4).

Neerufunktsiooni häired.

Neerufunktsiooni mõõduka häire korral soovitatakse päevast annust vähendada, manustada 100 mg tsiprofibraati ülepäeviti. Patsientide neerufunktsiooni tuleb regulaarselt kontrollida.
Raske neerukahjustuse korral on Liponor vastunäidustatud.

Lapsed.

Ei ole soovitatav, kuna ravimi ohutus ja efektiivsus pikaajalisel kasutamisel lastel ei ole tõestatud.

Liponor on mõeldud ainult suukaudseks kasutamiseks.

4.3 Vastunäidustused

- Raske maksa- või neerukahjustus;
- Kombinatsioon teiste lipiidide sisaldust vähendavate ravimitega fibraatide grupist (vt lõik 4.5);
- Ülitundlikkus tsiprofibraadi lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes;
- Laktoositalumatus, kuna ravim sisaldab laktoosi (vt lõik 4.4);
- Rasedus kahtlustatav rasedus ja imetamine.

Üldjuhul tsiprofibraat ei ole soovitatav kombinatsioonis HMG-CoA reduktaasi inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

Fibraatide kasutamisel on esinenud lihaskahjustusi, sh rabdomüolüüsi.

Selliste tüsistuste risk on suurem neerupuudulikkuse või hüpoalbumineemia (nt nefrootilise sündroomiga), hüpotüreoidismiga patsientidel ning alkoholi liigtarvitamise korral, üle 70-aastastel patsientidel ja patsientidel, kellel isiklikus või perekonnaanamneesis esineb pärilik lihashaigus või lihaskahjustused varasema muu fibraatravi foonil.

Lihaskahjustust tuleb kahtlustada patsientidel, kellel on tekkinud difuusne lihasvalu, valulik lihastundlikkus ja esineb kreatiniinfosfokinaasi (KFK) aktiivsuse tõus (enam kui 5 korda normist kõrgem). Lihaskahjustuse ilmnemisel tuleb ravi tsiprofibraadiga katkestada.

Lihaskahjustuse ja müoglobinuuria risk suureneb tsiprofibraadi samaaegsel kasutamisel koos teiste fibraatidega või HMG-CoA reduktaasi inhibiitoritega (vt lõik 4.3 ja 4.5).

Kuna lihaskahjustuse teke sõltub ravimi annusest, siis ei tohi maksimaalne annus ületada 100 mg ööpäevas.

Patsiente tuleb hoiatada, et nad viivitamatult teataksid arstile seletamatust lihasvalust või lihasnõrkusest.

Kuna ravim on vastunäidustatud maksafunktsiooni häiretega patsientidele, tuleb regulaarselt kontrollida maksafunktsiooni näitajaid (sh transaminaase) (esimesel raviaastal iga 3 kuu järel) ning ravi katkestada, kui näitajate muutused on püsivad või kui ASAT ja ALAT aktiivsus tõuseb enam kui kolmekordseks võrreldes normi ülemise piiriga või kui tekib kolestaatiline maksakahjustus.

Kuna hüpotüreoidism võib põhjustada düslipideemiat, peab see haigus olema diagnoositud ja korrigeeritud enne tsiprofibraadiga ravi rakendamist. Hüpotüreoidismi korral on müopaatia oht suurem.

Kuna kõvakapsel sisaldab laktoosi, on ravim vastunäidustatud kaasasündinud galaktoseemia, glükoosi või galaktoosi malabsorptsiooni või laktaasipuudulikkuse korral.

Ettevaatusabinõud kasutamisel

Lapsed.

Ravimi ohutus pikaajalisel kasutamisel lastel ei ole tõestatud ja ei ole teada ka spetsiifiline toime kasvavale organismile..

Kui mitu kuud kestnud raviga (3...6 kuud) ei ole saavutatud piisavat plasma lipiididesisalduse vähenemist, tuleb kaaluda teiste ravimeetodite rakendamist.

Tsiprofibraadi ja suukaudsete antikoagulantide samaaegsel kasutamisel tuleb antikoagulandi annust vähendada ja korrigeerida vastavalt protrombiini ajale (INR).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

- **Vastunäidustatud kombinatsioonid**

Teised fibraadid. Teiste fibraatidega koosmanustamisel võib tõusta rabdomüolüüsi ja müoglobinuuria oht (vt lõik 4.3 ja 4.4).

- **Mittesoovitatud kombinatsioonid**

HMGCoA reduktaasi inhibiitorid. Koosmanustamisel HMG-CoA reduktaasi inhibiitoritega võib sarnaselt teiste fibraatidega suurendada rabdomüolüüsi ja müoglobinuuria oht (vt lõik 4.4).

- **Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid**

Suukaudsed antikoagulandid. Tsiprofibrat seondub ulatuslikult plasmavalkudega ja võib seega teisi ravimeid seondumiskohtadelt plasmavalkudel välja tõrjuda. Kuna tsiprofibrat võib potentseerida varfariini toimet, tuleb antikoagulandi annust vähendada ja korrigeerida vastavalt protrombiiniale (INR) (vt lõik 4.4).

- **Muud tähelepanuvõetavad kombinatsioonid**

Suukaudsed hüpoplükeemilised ravimid. Kuigi tsiprofibrat võib võimendada suukaudsete hüpoplükeemiliste ravimite toimet, ei viita olemasolevad andmed siiski sellele, et koostoime põhjustaks kliinilisi probleeme.

Östrogeenid. Hormonaalsed rasestumisvastased ravimid võivad tõsta lipiididesisaldust veres. Need võivad mõjutada tsiprofibrati toimet, ehkki praegusel ajal puuduvad selle kohta kliinilised andmed.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad tõendid tsiprofibrati teratogeensuse kohta, kuid loomadel läbiviidud uuringutes täheldati tsiprofibrati suurte annuste kasutamisel teratogeensust. Kuna tsiprofibrati toime kohta rasedatel naistel andmed puuduvad, on tsiprofibrat raseduse ajal vastunäidustatud.

Imetamine

Lakteerivatel rottidel eritus tsiprofibrat piima.

Kuna tsiprofibrati toime kohta imetavatel naistel andmed puuduvad, on tsiprofibrat rinnaga toitmise ajal vastunäidustatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Harva on täheldatud tsiprofibradiga seonduvat pearinglust, uimasust ja kurnatust. Patsiente peab hoiatama, et selliste sümptomite ilmnemisel tuleb autojuhtimisest ja masinatega töötamisest loobuda.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes täheldatud ja turustamisjärgselt teatatud kõrvaltoimed on toodud allpool olevas tabelis. Turustamisjärgsed kõrvaltoimed on määratud sagedusega „teadmata“.

Kõrvaltoimete sagedus on määratletud alljärgnevalt:

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
<i>Närvisüsteemi häired</i>	peavalu, pearinglus, uimasus, vertiigo				
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>					pneumoniit, kopsufibroos
<i>Seedetrakti häired</i>	iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, düspepsia, kõhuvalu				

<i>Maksa ja sapiteede häired</i>					kõrvalekalded maksafunktsiooni testides, kolestaas, tsütolüüs, kolelitiaas
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	lööve, alopeetsia				urtikaaria, pruritus, naha valgustundlikkus, ekseem
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>	müalgia		kreatiniin-fosfokinaasi (KFK) aktiivsuse tõus		müopaatia, müosiit, rabdomüolüüs
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>					ereksioonihäired
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	väsimus				
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>					trombotsütopeenia

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamist on harva kirjeldatud. Sümptomid on sarnased kõrvaltoimetele.

Tsiprofibraadil puudub spetsiifiline antidoot; mürgistuse ravi on sümptomaatiline. Vajadusel võib teha maoloputust. Tsiprofibrat ei ole dialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Lipiidide, kolesterooli ja triglütseriidide sisaldust vähendavad ained, fibraadid

ATC-kood: C10AB08.

Tsiprofibrat on efektiivne lisand dieedile, mis vähendab LDL ja triglütseriidide plasmasisaldust, pärssides kolesterooli biosünteesi maksas, ja samal ajal suurendab nn kaitsva, HDL-kolesterooli taset.

On andmeid, et ravi fibraatidega võib vähendada südame koronaarhaiguse tüsistusi, kuid ei ole näidatud üldsuse vähenemist kardiovaskulaarhaiguse primaarse ja sekundaarse preventsiiooni korral.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tsiprofibrat imendub seedetraktist kiiresti ja peaaegu täielikult. Tühja kõhuga manustamisel saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 1 tunni möödudes; täiskõhu korral aeglustub imendumine 2...4 tunnini. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 17 tundi. Raske neerupuudulikkusega patsientidel on eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 2 korda pikenenud. Tsiprofibrat eritub neerude kaudu muutumatusena ja glükuroniidkonjugaatidena.

Läbiviidud uuringud ei viita ravimi kumuleerumisele ja kinnitavad, et saavutatud plasmakontsentratsioon on proportsionaalne kasutatud annusega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Puuduvad andmed prekliinilise ohutuse kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Maisitärklis
Laktoosmonohüdraat
Želatiin
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Must raudoksiid (E172).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

100 mg kõvakapslid, 30 tk karbis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

sanofi-aventis Estonia OÜ
Pärnu mnt. 139 E/2
11317 Tallinn
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

322600

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

23.08.2000/27.09.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud juulis 2013