

Состав

действующее вещество: фенофибрат;

1 таблетка содержит 145 мг фенофибрата;

вспомогательные вещества: гипромеллоза, натрия докузат, сахароза, натрия лаурилсульфат, лактоза, целлюлоза микрокристаллическая силикатизированная, кросповидон, магния стеарат, Опадри® ОУ-В-28920 (спирт поливиниловый, титана диоксид (Е 171), тальк, лецитин соевый, камедь ксантановая).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белого цвета, овальные, покрытые пленочной оболочкой таблетки с маркировкой «145» с одной стороны и логотипом компании «Фурнье» - с другой.

Фармакотерапевтическая группа

Гиполипидемические средства. Препараты, снижающие уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Фибраты. Код АТХ С10А В05.

Фармакодинамика

Дислипидемия

Фенофибрат является производной веществом фиброевой кислоты, липидомодифицирующей эффекты которой у человека опосредованные активацией рецептора, который активируется пролифератором пероксисом типа альфа (PPAR α).

Через активацию PPAR α фенофибрат усиливает липолиз и выведение из плазмы атерогенных частиц, богатых ТГ, путем активации липопротеинлипазы и уменьшения образования аполипопротеина СIII. Активация PPAR α также вызывает повышение синтеза апопротеинам AI и AII.

Вышеупомянутые эффекты фенофибрата на липопротеины приводят к уменьшению фракции липопротеинов очень низкой и низкой плотности (ЛПОНП и ЛПНП), содержащих апопротеин В, и к увеличению фракции липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), содержащие апопротеины AI и AII.

Кроме того, путем модуляции синтеза и катаболизма фракций ЛПОНП фенофибрат усиливает клиренс ЛПНП и уменьшает количество мелких плотных ЛПНП, уровень которых повышен у лиц с атерогенным липопротеиновым фенотипу, часто встречается у пациентов с риском развития ишемической болезни сердца.

В клинических исследованиях при применении фенофибрата уровень общего холестерина снижался на 20-25%, триглицеридов - на 40-55%, а уровень холестерина ЛПВП рос на 10-30%.

У пациентов с гиперхолестеринемией, уровне холестерина ЛПНП в которых снижены на 20-35%, общее влияние на уровень холестерина приводит к уменьшению соотношения общий холестерин/холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП/холестерин ЛПВП или апопротеин В/апопротеин АИ, которые являются маркерами атерогенного риска.

Существует доказательство того, что лечение фибратами может уменьшить частоту событий при ишемической болезни сердца, но фибраты не продемонстрировали уменьшение общей смертности при первичной или вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследование ACCORD lipid было рандомизированное плацебо-контролируемым исследованием с участием 5518 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которых лечили фенофибратом в дополнение к симвастатина. Терапия фенофибратом вместе с симвастатином по сравнению с монотерапией симвастатином не показала значимых различий по влиянию на комбинированную первичную конечную точку - нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт и сердечно-сосудистую смерть (отношение рисков [ОР] 0,92, 95% ДИ 0,79- 1,08, $p = 0,32$, снижение абсолютного риска: 0,74%). В предварительно отобранной подгруппе пациентов с дислипидемией, имевших низкий тертиль ХС-ЛПВП (≤ 34 мг/дл или 0,88 ммоль/л) и высокий тертиль ТГ (≥ 204 мг/дл или 2,3 ммоль/л) до начала лечения комбинированная терапия фенофибратом с симвастатином по сравнению с монотерапией симвастатином продемонстрировала 31% относительное снижение риска комбинированной первичной конечной точки (отношение рисков [ОР] 0,69, 95% ДИ 0,49-0,97, $p = 0,03$, снижение абсолютного риска : 4,95%). Анализ другой предварительно отобранной подгруппы обнаружил статистически значимый взаимосвязь между лечением и полу ($p = 0,01$), что указывает на возможную пользу от комбинированной терапии у мужчин ($p = 0,037$), но на потенциально более высокий риск первичной конечной точки у женщин, получавших комбинированную терапию по сравнению с монотерапией симвастатином ($p = 0,069$). Это явление не наблюдалось в вышеупомянутой подгруппе пациентов с дислипидемией, но также не было четких доказательств

преимущества для женщин с дислипидемией, получавших фенофибрат вместе с симвастатином, и возможно вредный эффект в этой подгруппе не может быть исключен.

Экстравазкулярные отложения холестерина (сухожильные и Туберозный ксантомы) могут значительно уменьшаться или полностью исчезать во время лечения фенофибратом.

У пациентов с повышенным уровнем фибриногена, которые лечились фенофибратом, отмечалось значительное снижение этого показателя, так же, как и у пациентов с повышенным уровнем липопротеина (а). Фенофибрат снижает уровень других маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок.

Урикозурическим действием фенофибрата, которая приводит к снижению уровня мочевой кислоты примерно на 25%, следует считать дополнительным благоприятным эффектом препарата у пациентов с дислипидемией и гиперурикемией.

Антиагрегантное влияние фенофибрата на тромбоциты было обнаружено в исследованиях на животных и в клиническом исследовании, которые продемонстрировали уменьшение агрегации тромбоцитов, вызванной АДФ, арахидоновой кислотой и адреналином.

Диабетическая ретинопатия

Несколько механизмов было предложено для объяснения эффектов фенофибрата у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР) и диабетическим макулярным отеком (ДМО) *in vitro* и на моделях грызунов. Показано, что фенофибрат снижает экспрессию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), который является основным ангиогенным фактором при ПДР, снижает проницаемость сосудов и апоптоз пигментного эпителия сетчатки, которые способствуют развитию ДМО.

Исследование FIELD было мультинациональным рандомизированное исследование с участием 9795 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Отобранные пациенты были рандомизированы в группы лечения фенофибратом 200 мг (n = 4895) или приема плацебо (n = 4900). В офтальмологическом субисследовании с участием 1012 пациентов были сделаны стандартизированные фотографии сетчатки, которые оценивались по критериям ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) для определения кумулятивной частоты развития диабетической ретинопатии и отдельных ее проявлений. Анализы проводились у всех пациентов, которые начали получать лечение. В офтальмологическом субисследовании первичная конечная точка, 2-ступенчатая

прогрессирования стадии ретинопатии, значительно не отличалась в двух группах в целом (46 [9,6%] пациентов в группе фенофибрата против 57 [12,3%] в группе плацебо, $p = 0,19$) или в подгруппе пациентов без ранее существующей ретинопатии (43 [11,4%] против 43 [11,7%], $p = 0,87$). Напротив, в группе пациентов с уже существующей ретинопатией 2-ступенчатое прогрессирование наблюдалось в значительно меньшем количестве пациентов при приеме фенофибрата, чем в группе плацебо (3 [3,1%] против 14 [14,6%] пациентов, $p = 0,004$).

Информация о лазерного лечения диабетической ретинопатии, что является заранее установленной третичной конечной точкой в основном исследовании, собиралась при каждом визите пациента в клинику. Потребность в проведении первого лазерного лечения всех ретинопатий была значительно ниже при лечении фенофибратом по сравнению с плацебо (164 [3,4%] пациентов в группе фенофибрата против 238 [4,9%] в группе плацебо; отношение рисков [OR] 0,69, 95% ДИ 0,56-0,84, $p = 0,0002$, снижение абсолютного риска 1,5% [0,7-2,3]). Необходимость такого лечения не зависела от концентрации липидов в плазме крови.

В подгруппе с 2856 участников исследования ACCORD (ACCORD Eye) оценивалось влияние трех стратегий лечения на прогрессирование диабетической ретинопатии: интенсивное или стандартное лечение гликемии (целевой уровень HbA1c <6,0% или от 7,0 до 7,9% соответственно), дислипидемии (комбинированная терапия фенофибрат 160 мг/сут плюс симвастатин или плацебо плюс симвастатин) или контроль систолического артериального давления (целевой показатель <120 или <140 мм рт.ст.). Прогрессирования диабетической ретинопатии определяли через 4 года по возрастанию значения по шкале ETDRS на 3 и более пункта (исходя из оценки стереоскопических фотографий семи полей глазного дна) или развитием диабетической ретинопатии, которая требовала лазерной фотокоагуляции или витрэктомии.

Частота прогрессирования диабетической ретинопатии составила 6,5% в группе интенсивной терапии дислипидемии с применением фенофибрата по сравнению с 10,2% в группе плацебо (скорректированное отношение шансов 0,60; 95% ДИ 0,42-0,87, $p = 0,006$). Сделан вывод, что интенсивная комбинированная терапия дислипидемии снижала частоту прогрессирования диабетической ретинопатии.

Был проведен интегрированный анализ индивидуальных данных пациентов из исследования FIELD и опубликованной информации по исследованию ACCORD Eye. Комбинированная первичная конечная точка исследования ACCORD Eye была применена к исследованию FIELD, то есть усиление тяжести по шкале

ETDRS на 3 пункта, фотокоагуляция или витрэктомия для лечения пролиферативной диабетической ретинопатии. Оба исследования были однородными (применена модель фиксированного эффекта) и показали общее 60-процентное снижение прогрессирования диабетической ретинопатии (отношение шансов: 0,40, 95% ДИ 0,26-0,61).

Прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) у пациентов с ДР в начале исследования: комплексный анализ исследований FIELD PSP-DR и ACCORD Eye с использованием первичной конечной точки исследования ACCORD Eye.

Фармакокинетика

Всасывания.

Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 2-4 часа после перорального применения. Концентрация в плазме остается стабильной при длительном применении у всех пациентов.

В отличие от предыдущих препаратов фенофибрата, при применении препарата Трайкор® 145 мг в форме наночастиц его максимальная концентрация в плазме и общая экспозиция не зависят от приема пищи, поэтому Трайкор® 145 мг можно принимать независимо от приема пищи.

В исследовании влияния пищи на всасывание препарата после применения новой формы таблеток по 145 мг фенофибрата здоровым мужчинам и женщинам натощак и с богатой жирами пищей было показано, что прием пищи не влияет на экспозицию (AUC и C_{max}) фенофибровой кислоты.

Распределение.

Фенофибровая кислота в значительной степени связывается с альбумином плазмы крови (более 99%).

Метаболизм и выведение.

После приема внутрь фенофибрат быстро гидролизруется эстеразами активного метаболита - фенофибровой кислоты. Неизмененный фенофибрат в плазме крови не определяется. Фенофибрат не является субстратом для CYP 3A4 и не участвует в печеночном микросомальными метаболизме.

Выводится преимущественно с мочой. Практически полностью препарат выводится за 6 суток. Фенофибрат выводится преимущественно в виде фенофибровой кислоты и ее глюкуронидного конъюгата. У пациентов пожилого возраста явный общий клиренс фенофибровой кислоты из плазмы крови не

меняется.

Исследование кинетики после приема разовой дозы и длительного лечения показали, что препарат не накапливается в организме. Фенофибровая кислота не выводится с помощью гемодиализа.

Период полувыведения фенофибровой кислоты составляет примерно 20 часов.

Показания

Трайкор® 145 мг показан как дополнение к диете и других немедикаментозных методов лечения (например физических упражнений, снижение массы тела) при:

- тяжелая гипертриглицеридемия с низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности или без него;
- смешанная гиперлипидемия в случаях, когда применение статинов противопоказано или есть непереносимость статинов;
- смешанная гиперлипидемия у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, в дополнение к терапии статинами, когда уровень триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности адекватно не контролируется.

Диабетическая ретинопатия: Трайкор® 145 мг показан для уменьшения прогрессирования диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и существующей диабетической ретинопатией.

Противопоказания

Печеночная недостаточность (включая билиарный цирроз печени и невыясненные персистирующие нарушение функции печени).

Установленные заболевания желчного пузыря.

Тяжелые хронические заболевания почек.

Хронический или острый панкреатит, кроме случаев острого панкреатита, вызванного тяжелой гипертриглицеридемией.

Установлена фотоаллергия или фототоксические реакции в период лечения фибратами или кетопрофеном.

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому вспомогательному веществу, указанной в разделе «Состав».

Также Трайкор® 145 мг не следует применять пациентам с аллергией на арахис, арахисовое масло или соевый лецитин, или подобные продукты из-за риска возникновения реакций гиперчувствительности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пероральные антикоагулянты.

Фенофибрат усиливает действие пероральных антикоагулянтов и может повышать риск кровотечения. Рекомендуется уменьшить дозу антикоагулянтов приблизительно на 1/3 в начале лечения и в дальнейшем постепенно корректировать ее в соответствии с МЧС (международного нормализованного соотношения).

Циклоспорин.

На фоне одновременного применения фенофибрата и циклоспорина было отмечено несколько тяжелых случаев обратного нарушения функции почек. Итак, следует тщательно контролировать функцию почек у пациентов, принимающих такую комбинацию, и в случае тяжелых изменений лабораторных показателей прекратить применение фенофибрата.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы и другие фибраты.

Риск серьезного токсического воздействия на мышцы повышается при одновременном применении фибратов с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы или другими фибратами. Следует с осторожностью применять такую комбинированную терапию и тщательно наблюдать за пациентами относительно признаков токсического воздействия на мышцы (см. Раздел «Особенности применения»).

Глитазоны.

При одновременном применении фенофибрата и глитазонами отмечались случаи обратного парадоксального снижения уровня холестерина ЛПВП. Поэтому рекомендуется контролировать уровень холестерина ЛПВП при применении комбинации этих препаратов и прекратить их применение, если уровень холестерина ЛПВП становится слишком низким.

Ферменты цитохрома P450.

Исследованиях *in vitro* с применением микросом печени человека показали, что фенофибрат и фенофибровая кислота не являются ингибиторами изоформ

цитохрома (CYP) P450 CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 или CYP1A2. Они в терапевтических концентрациях являются слабыми ингибиторами CYP2C19 и CYP2A6 и слабыми или умеренными ингибиторами CYP2C9.

Пациенты, которые одновременно применяют фенофибрат и препараты, которые метаболизируются CYP2C19, CYP2A6 и особенно CYP2C9 и имеют узкий терапевтический индекс, следует тщательно наблюдать и в случае необходимости откорректировать дозу этих препаратов.

Особенности применения

Вторичная гиперлипидемия.

Перед началом терапии фенофибратом нужно провести необходимое лечение соответствующих состояний, которые являются причиной вторичной гиперхолестеринемии, таких как неконтролируемый сахарный диабет 2 типа, гипотиреоз, нефротический синдром, диспротеинемия, обструктивная болезнь печени или алкоголизм. Вторичная гиперхолестеринемия, связанная с фармакологическим лечением, может наблюдаться у пациентов, принимающих диуретики, б-блокаторы, эстрогены, прогестогены, комбинированные пероральные контрацептивы, иммуносупрессоры и ингибиторы протеаз. В таких случаях нужно установить, какова гиперлипидемия: первичной или вторичной (возможно повышение уровня липидов, вызванное вышеперечисленными средствами).

Функция печени.

Как и при применении других гиполипидемических препаратов, у некоторых пациентов зарегистрировано повышение уровня трансаминаз. В большинстве случаев этот рост был временным, незначительным и бессимптомным.

Рекомендуется контролировать уровень трансаминаз каждые 3 месяца в течение первых 12 месяцев терапии и периодически в дальнейшем. Следует уделить внимание пациентам, у которых растут уровни трансаминаз, и прекратить лечение, если уровень АСТ и АЛТ более чем в 3 раза превышает верхнюю границу нормы. В случае появления симптомов гепатита (например желтухи, зуда) и подтверждение диагноза результатам лабораторных анализов применения фенофибрата следует прекратить.

Поджелудочная железа.

У пациентов, принимавших фенофибрат, сообщалось о возникновении панкреатита (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»). Это может быть следствием недостаточной эффективности лечения пациентов с

тяжелой гипертриглицеридемией, прямым воздействием препарата или вторичным явлением, опосредованным камнями в желчных путях или формированием сладжа с обструкцией общего желчного протока.

Мышцы.

При применении фибратов и других гиполипидемических препаратов сообщалось о токсическом воздействии на мышцы, в том числе о редких случаях рабдомиолиза с почечной недостаточностью или без нее. Частота этого нарушения возрастает при гипоальбуминемии и наличии в анамнезе почечной недостаточности. Пациентам с факторами, провоцирующими развитие миопатии и/или рабдомиолиза, в числе которых возраст от 70 лет, наличие в личном или семейном анамнезе наследственных мышечных расстройств, нарушение функции почек, гипотиреоз и злоупотребления алкоголем, может грозить повышенный риск развития рабдомиолиза. Таким пациентам следует тщательно оценить пользу и риск лечения фенофибратом.

Токсическое воздействие на мышцы следует заподозрить у пациентов с диффузной миалгией, миозитом, мышечными судорогами и слабостью и/или выраженным повышением уровня КФК (в 5 раз выше верхней границы нормы). В таких случаях лечение фенофибратом следует прекратить.

Риск токсического воздействия на мышцы может повышаться, если препарат применять вместе с другим фибратом или ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, особенно в случае имеющегося заболевания мышц. Поэтому одновременное применение фенофибрата с ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы или другим фибратом следует назначать как резервную терапию пациентам с тяжелой комбинированной дислипидемией и высоким сердечно-сосудистым риском без всякого анамнеза заболеваний мышц и при условии тщательного мониторинга возможного токсического влияния на м мышцы.

Функция почек.

Если уровень креатинина повышается более чем на 50% ВМН (верхней границы нормы), лечение фенофибратом следует прекратить. Рекомендуется контролировать уровень креатинина в течение первых 3 месяцев после начала лечения и периодически в дальнейшем (по дозировке см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Вспомогательные вещества.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует

принимать этот препарат.

Лекарственное средство содержит сахарозу, поэтому пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы или недостаточность сахараз-изомальтазы, не следует принимать этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Трайкор® 145 мг не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Нет достаточных данных относительно применения фенофибрата беременным женщинам. В исследованиях на животных не было выявлено ни одного тератогенного эффекта. Эмбриотоксические эффекты наблюдались при применении препарата в дозах, токсичных для материнского организма. Потенциальный риск для человека неизвестен. Поэтому Трайкор® 145 мг в период беременности следует применять только после тщательной оценки пользы/риска.

Период кормления грудью. Неизвестно, проникают ли фенофибрат и/или его метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать наличие риска для грудных детей, поэтому фенофибрат не следует применять в период кормления грудью.

Фертильность. Обратные влияния на фертильность наблюдались в исследованиях на животных. Клинических данных относительно влияния на фертильность при применении препарата Трайкор® 145 мг нет.

Способ применения и дозы

Трайкор® 145 мг можно принимать в любое время суток независимо от приема пищи (см. Раздел «Фармакологические свойства. Фармакокинетика»). Таблетки следует глотать целиком, запивая стаканом воды.

Диетотерапию, начатую до назначения препарата, необходимо продолжить.

Во время лечения гиперлипидемии эффективность лечения нужно контролировать путем определения уровня липидов в сыворотке крови. Если через несколько месяцев (например через 3 месяца) не достигается адекватный ответ на лечение, следует рассматривать дополнительные или другие

терапевтические мероприятия.

Взрослым

Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку, содержащую 145 мг фенофибрата 1 раз в сутки. Пациентам, принимающим 1 капсулу, содержащую 200 мг фенофибрата, или 1 таблетку, содержащую 160 мг фенофибрата, можно заменить их на 1 таблетку препарата Трайкор® 145 мг без дополнительного подбора дозы.

Если пациенту нужно применять фенофибрат при двух показаниях (гиперлипидемия и диабетическая ретинопатия), следует принимать только одну таблетку препарата Трайкор® 145 мг в сутки.

Пациентам пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста без нарушения функции почек рекомендуется обычная доза для взрослых.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек необходимо уменьшить дозу. При хронических заболеваниях почек средней тяжести (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин) применение фенофибрата в имеющемся дозировке 145 мг не рекомендуется.

Пациентам с тяжелыми хроническими заболеваниями почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) применение фенофибрата противопоказано.

Нарушение функции печени

Трайкор® 145 мг не рекомендуется применять пациентам с нарушениями функции печени из-за отсутствия данных.

Дети

Безопасность и эффективность применения фенофибрата детям и подросткам (до 18 лет) не установлены и соответствующие данные отсутствуют. Поэтому фенофибрат не рекомендуется применять детям и подросткам (до 18 лет).

Передозировка

Сообщалось лишь об отдельных случаях передозировки фенофибрата. В большинстве случаев никаких симптомов передозировки не было указано.

Специфический антидот неизвестен. При подозрении на передозировку следует проводить симптоматическое лечение и принять надлежащие поддерживающих мероприятий при необходимости. Фенофибрат не выводится с помощью гемодиализа.

Побочные реакции

Чаще всего отмечены нежелательные реакции в течение терапии фенофибратом - это расстройства пищеварения, нарушения со стороны желудка или кишечника.

Следующие нежелательные явления наблюдались в плацебо-контролируемых клинических исследованиях (n = 2344) с указанной частотой:

Класс системы органов по MedDRA	Очень часто $\geq 1/10$	Часто $\geq 1/100$, $<1/10$	Нечасто $\geq 1/1000$, $<1/100$	Редко $\geq 1/10000$, $<1/1000$
Со стороны крови и лимфатической системы				Снижение уровня гемоглобина Снижение количества белых клеток крови
Со стороны иммунной системы				Гиперчувствительность (включая анафилактические реакции)
Со стороны нервной системы			Головная боль	
Со стороны сосудистой системы			Тромбоэмболии (легочная эмболия, тромбоз глубоких вен)**	

Со стороны желудочно-кишечного тракта		Признаки и симптомы со стороны органов пищеварения (боли в животе, тошнота, рвота, диарея, метеоризм)	Панкреатит*	
Со стороны пищеварительной системы		Повышение уровня трансаминаз (см. Раздел «Особенности применения»)	Желчнокаменная болезнь (см. Раздел «Особенности применения»)	Гепатит
Со стороны кожи и подкожной клетчатки			Кожные реакции гиперчувствительности (например сыпь, зуд, крапивница)	Алопеция Реакции фоточувствительности
Со стороны скелетной мускулатуры, соединительной ткани и костей			Мышечные расстройства (например миалгия, миозит, мышечные спазмы и слабость)	
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Половая дисфункция	
Отклонение от нормы, выявленные в результате лабораторных анализов	Повышенный уровень гомоцистеина в крови ***		Повышенный уровень креатинина в крови	Повышенный уровень мочевины в крови

* В исследовании FIELD - рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, в котором приняли участие 9795 больных сахарным диабетом 2 типа, - у пациентов, принимавших фенофибрат, наблюдалось статистически значимое увеличение частоты возникновения

панкреатита по сравнению с пациентами группы приема плацебо (0,8% и 0,5% соответственно, $p = 0,031$).

****** Отмечалось статистически значимый рост частоты эмболии легких (0,7% в группе приема плацебо и 1,1% в группе приема фенофибрат, $p = 0,022$) и статистически незначимо рост частоты тромбоза глубоких вен (1,0% в группе приема плацебо [48/4900 пациентов] и 1,4% в группе приема фенофибрат [67/4895 пациентов]; $p = 0,074$).

******* Среднее повышение уровня гомоцистеина в крови у пациентов, принимавших фенофибрат, составил 6,5 мкмоль/л и было обратимым после прекращения терапии фенофибратом. Повышенный риск появления венозных тромботических явлений может быть связан с повышенным уровнем гомоцистеина. Клиническая значимость этого не выяснена.

Кроме явлений, отмеченных в клинических исследованиях, в постмаркетинговый период применения препарата Трайкор® 145 мг были получены спонтанные сообщения о побочных действиях, приведенные ниже; точное их частоту по имеющимся данным установить невозможно, поэтому ее классифицированы как «неизвестная».

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:
интерстициальная болезнь легких.

Со стороны скелетной мускулатуры, соединительной ткани и костей:
рабдомиолиз.

Со стороны пищеварительной системы: желтуха, осложнения желчнокаменной болезни (например холецистит, холангит, желчная колика).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожные реакции (например мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз).

Со стороны нервной системы: утомляемость.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Ирландские Лаборатории Фурнье Лимитед, Ирландия/Fournier Laboratories Ireland Limited, Ireland.

Рецифарм Фонтен, Франция/Recipharm Fontaine, France.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Аннгров, Карригтвухилл, Ко. Корк, Ирландия/Anngrove, Carrigtwohill, Co. Cork, Ireland.

Рю де Пре поте, 21121 Фонтэн ле Дижон, Франция/Rue des Pres Potets, 21121 Fontaine les Dijon, France.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).