ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРАЙКОР® 145 МГ

(TRICOR® 145 MG)

Склад:

діюча речовина: фенофібрат;

1 таблетка містить 145 мг фенофібрату;

допоміжні речовини: гіпромелоза, натрію докузат, сахароза, натрію лаурилсульфат, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна силікатизована, кросповідон, магнію стеарат, Опадрі® OY-B-28920 (спирт полівініловий, титану діоксид (Е 171), тальк, лецитин соєвий, камедь ксантанова).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору, овальні, вкриті плівковою оболонкою таблетки з маркуванням «145» з одного боку і логотипом компанії «Фурн'є» – з іншого.

Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Фібрати. Код АТХ С10А В05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дисліпідемія

Фенофібрат є похідною речовиною фіброєвої кислоти, ліпідомодифікуючі ефекти якої у людини опосередковані активацією рецептора, що активується проліфератором пероксисом типу альфа (PPARα).

Через активацію PPARα фенофібрат посилює ліполіз та виведення з плазми атерогенних часточок, багатих на тригліцериди, шляхом активації ліпопротеїнліпази та зменшення утворення апопротеїну CIII. Активація PPARα також викликає підвищення синтезу апопротеїнів AI та AII.

Вищезазначені ефекти фенофібрату на ліпопротеїни призводять до зменшення фракції ліпопротеїнів дуже низької та низької щільності (ЛПДНЩ та ЛПНЩ), що містять апопротеїн В, та до збільшення фракції ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), що містять апопротеїни АІ та АІІ.

Крім того, шляхом модуляції синтезу та катаболізму фракцій ЛПДНЩ фенофібрат посилює кліренс ЛПНЩ та зменшує кількість дрібних щільних ЛПНЩ, рівень яких підвищений у осіб із атерогенним ліпопротеїновим фенотипом, що часто зустрічається у пацієнтів із ризиком розвитку ішемічної хвороби серця.

У клінічних дослідженнях при застосуванні фенофібрату рівень загального холестерину знижувався на 20–25 %, тригліцеридів – на 40–55 %, а рівень холестерину ЛПВЩ зростав на 10–30 %.

У пацієнтів із гіперхолестеринемією, рівні холестерину ЛПНЩ у яких знижені на 20–35 %, загальний вплив на рівень холестерину призводить до зменшення співвідношень загальний холестерин/ холестерин ЛПВЩ, холестерин ЛПНЩ/ холестерин ЛПВЩ або апопротеїн В/ апопротеїн АІ, які є маркерами атерогенного ризику.

Існує доказ того, що лікування фібратами може зменшити частоту подій при ішемічній хворобі серця, але фібрати не продемонстрували зменшення загальної смертності при первинній або вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань.

Дослідження ACCORD lipid було рандомізованим плацебо-контрольованим дослідженням за участю 5518 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, яких лікували фенофібратом на додаток до симвастатину. Терапія фенофібратом разом із симвастатином у порівнянні з монотерапією симвастатином не показала значних відмінностей щодо впливу на комбіновану первинну кінцеву точку – нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний інсульт і серцево-судинну смерть (відношення ризиків [ВР] 0,92, 95% ДІ 0,79-1,08, p = 0,32; зниження абсолютного ризику: 0,74%). В попередньо відібраній підгрупі пацієнтів з дисліпідемією, що мали найнижчий тертіль ХС-ЛПВЩ (≤ 34 мг/дл або 0,88 ммоль/л) та найвищий тертіль ТГ (≥ 204 мг/дл або 2,3 ммоль/л) до початку лікування, комбінована терапія фенофібратом з симвастатином порівняно з монотерапією симвастатином продемонструвала 31% відносне зниження ризику комбінованої первинної кінцевої точки (відношення ризиків [ВР] 0,69, 95% ДІ 0,49-0,97, p = 0,03; зниження абсолютного ризику: 4,95%). Аналіз іншої попередньо відібраної підгрупи виявив статистично значущий взаємозв’язок між лікуванням та статтю (p = 0,01), що вказує на можливу користь від комбінованої терапії у чоловіків (p 0,037), але на потенційно більш високий ризик первинної кінцевої точки у жінок, які отримували комбіновану терапію порівняно з монотерапією симвастатином (p = 0,069). Це явище не спостерігалося у вищезгаданій підгрупі пацієнтів з дисліпідемією, але також не було чітких доказів переваги для жінок з дисліпідемією, що отримували фенофібрат разом із симвастатином, і можливий шкідливий ефект в цій підгрупі не може бути виключений.

Екстраваскулярні відкладення холестерину (сухожильні та туберозні ксантоми) можуть значно зменшуватися або повністю зникати під час лікування фенофібратом.

У пацієнтів із підвищеним рівнем фібриногену, які лікувалися фенофібратом, відзначалося значне зниження цього показника, так само, як і у пацієнтів із підвищеними рівнями ліпопротеїну (а). Фенофібрат знижує рівні інших маркерів запалення, таких як С-реактивний білок.

Урикозуричну дію фенофібрату, яка призводить до зниження рівня сечової кислоти приблизно

на 25 %, слід вважати додатковим сприятливим ефектом препарату у пацієнтів із дисліпідемією та гіперурикемією.

Антиагрегантний вплив фенофібрату на тромбоцити було виявлено у дослідженнях на тваринах та у клінічному дослідженні, які продемонстрували зменшення агрегації тромбоцитів, викликаної АДФ, арахідоновою кислотою та адреналіном.

Діабетична ретинопатія

Декілька механізмів було запропоновано для пояснення ефектів фенофібрату у пацієнтів з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДР) та діабетичним макулярним набряком (ДМН) *in vitro* та на моделях гризунів. Показано, що фенофібрат знижує ретинальну експресію фактора росту ендотелію судин (VEGF), який є основним ангіогенним фактором при ПДР, знижує проникність судин і апоптоз пігментного епітелію сітківки, які сприяють розвитку ДМН.

Дослідження FIELD було мультинаціональним рандомізованим дослідженням за участю 9795 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Відібрані пацієнти були рандомізовані у групи лікування фенофібратом 200 мг на добу (n = 4895) або прийому плацебо (n = 4900). У офтальмологічному субдослідженні за участю 1012 пацієнтів були зроблені стандартизовані фотографії сітківки, які оцінювалися за критеріями ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) для визначення кумулятивної частоти розвитку діабетичної ретинопатії і окремих її проявів. Аналізи проводилися у всіх пацієнтів, що почали отримувати лікування. У офтальмологічному субдослідженні первинна кінцева точка, 2-ступінчасте прогресування стадії ретинопатії, значно не відрізнялася у двох групах в цілому (46 [9,6%] пацієнтів у групі фенофібрату проти 57 [12,3%] у групі плацебо, p = 0,19) або в підгрупі пацієнтів без раніше існуючої ретинопатії (43 [11,4%] проти 43 [11,7%], p = 0,87). Навпаки, у групі пацієнтів з уже існуючою ретинопатією 2-ступінчасте прогресування спостерігалося у значно меншої кількості пацієнтів при прийомі фенофібрату, ніж у групі плацебо (3 [3,1%] проти 14 [14,6%] пацієнтів, p = 0,004).

Інформація щодо лазерного лікування діабетичної ретинопатії, що є заздалегідь встановленою третинною кінцевою точкою у основному дослідженні, збиралася при кожному візиті пацієнта до клініки. Потреба у проведенні першого лазерного лікування всіх ретинопатій була значно нижчою при лікуванні фенофібратом порівняно з плацебо (164 [3,4%] пацієнтів в групі фенофібрату проти 238 [4,9%] у групі плацебо; відношення ризиків [ВР] 0,69, 95% ДІ 0,56-0,84, p = 0,0002; зниження абсолютного ризику 1,5% [0,7-2,3]). Необхідність такого лікування не залежала від концентрації ліпідів у плазмі крові.

У підгрупі із 2856 учасників дослідження ACCORD (ACCORD Eye) оцінювався вплив трьох стратегій лікування на прогресування діабетичної ретинопатії: інтенсивне або стандартне лікування глікемії (цільовий рівень HbA1c <6,0% або від 7,0 до 7,9% відповідно), дисліпідемії (комбінована терапія фенофібрат 160 мг/добу плюс симвастатин або плацебо плюс симвастатин) або контроль систолічного артеріального тиску (цільовий показник <120 або <140 мм рт.ст.). Прогресування діабетичної ретинопатії визначали через 4 роки за збільшенням значення за шкалою ETDRS на 3 і більше пункти (виходячи з оцінки стереоскопічних фотографій семи полів очного дна) або за розвитком діабетичної ретинопатії, яка потребувала лазерної фотокоагуляції або вітректомії.

Частота прогресування діабетичної ретинопатії склала 6,5% у групі інтенсивної терапії дисліпідемії із застосуванням фенофібрату в порівнянні з 10,2% у групі плацебо (скориговане відношення шансів 0,60; 95% ДІ 0,42-0,87, p = 0,006). Зроблено висновок, що інтенсивна комбінована терапія дисліпідемії знижувала частоту прогресування діабетичної ретинопатії.

Був проведений інтегрований аналіз індивідуальних даних пацієнтів з дослідження FIELD і опублікованої інформації з дослідження ACCORD Eye. Комбінована первинна кінцева точка дослідження ACCORD Eye була застосована до дослідження FIELD, тобто посилення тяжкості за шкалою ETDRS на 3 пункти, фотокоагуляція або вітректомія для лікування проліферативної діабетичної ретинопатії. Обидва дослідження були однорідними (застосована модель фіксованого ефекту) і показали загальне 60-відсоткове зниження прогресування діабетичної ретинопатії (відношення шансів: 0,40, 95% ДІ 0,26-0,61).

Прогресування діабетичної ретинопатії (ДР) у пацієнтів з ДР на початку дослідження: комплексний аналіз досліджень FIELD PSP-DR і ACCORD Eye з використанням первинної кінцевої точки дослідження ACCORD Eye.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Максимальна концентрація препарату у плазмі (C_{max}) досягається через 2–4 години після перорального застосування. Концентрація у плазмі лишається стабільною при тривалому застосуванні в усіх пацієнтів.

На відміну від попередніх препаратів фенофібрату, при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг у формі наночастинок його максимальна концентрація у плазмі та загальна експозиція не залежать від прийому їжі, тому Трайкор® 145 мг можна приймати незалежно від прийому їжі.

У дослідженні впливу їжі на всмоктування препарату після застосування нової форми таблеток по 145 мг фенофібрату здоровим чоловікам та жінкам натще та із багатою на жири їжею було показано, що прийом їжі не впливає на експозицію (AUC та C_{max}) фенофіброєвої кислоти.

Розподіл.

Фенофіброєва кислота значною мірою зв’язується з альбуміном плазми крові (понад 99 %).

Метаболізм та виведення.

Після перорального застосування фенофібрат швидко гідролізується естеразами до активного метаболіту – фенофіброєвої кислоти. Незмінений фенофібрат у плазмі крові не визначається. Фенофібрат не є субстратом для CYP 3A4 і не бере участі у печінковому мікросомальному метаболізмі.

Препарат виводиться переважно із сечею. Практично повністю препарат виводиться за 6 діб. Фенофібрат виводиться переважно у вигляді фенофіброєвої кислоти та її глюкуронідного кон’югата. У пацієнтів літнього віку явний загальний кліренс фенофіброєвої кислоти із плазми крові не змінюється.

Дослідження кінетики після застосування разової дози та тривалого лікування показали, що препарат не накопичується в організмі. Фенофіброєва кислота не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Період напіввиведення фенофіброєвої кислоти становить приблизно 20 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Трайкор® 145 мг показаний як доповнення до дієти та інших немедикаментозних методів лікування (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) при таких станах:

- тяжка гіпертригліцеридемія з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності або без нього;

- змішана гіперліпідемія у випадках, коли застосування статинів протипоказане або є непереносимість статинів;

- змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статином, коли рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів високої щільності адекватно не контролюється.

Діабетична ретинопатія: Трайкор® 145 мг показаний для зменшення прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та існуючою діабетичною ретинопатією.

Протипоказання.

Печінкова недостатність (включаючи біліарний цироз печінки та нез’ясовані персистуючі порушення функції печінки).

Встановлені захворювання жовчного міхура.

Тяжкі хронічні захворювання нирок.

Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією.

Встановлена фотоалергія або фототоксичні реакції у період лікування фібратами або кетопрофеном.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, зазначеної у розділі «Склад».

Також Трайкор® 145 мг не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс, арахісову олію або соєвий лецитин, або подібні продукти через ризик виникнення реакцій гіперчутливості.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

<u>Пероральні антикоагулянти.</u>

Фенофібрат посилює дію пероральних антикоагулянтів та може підвищувати ризик кровотечі. Рекомендується зменшити дозу антикоагулянтів приблизно на 1/3 на початку лікування і в подальшому поступово корегувати її відповідно до МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення).

Циклоспорин.

На тлі супутнього застосування фенофібрату та циклоспорину було відзначено кілька тяжких випадків оборотного порушення функції нирок. Отже, слід ретельно контролювати функцію нирок у пацієнтів, які застосовують таку комбінацію, і у разі тяжких змін лабораторних показників припинити застосування фенофібрату.

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази та інші фібрати.

Ризик серйозного токсичного впливу на м’язи підвищується при одночасному застосуванні фібрату з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або іншими фібратами. Слід з обережністю застосовувати таку комбіновану терапію та ретельно наглядати за пацієнтами щодо ознак токсичного впливу на м’язи (див. розділ «Особливості застосування»).

Глітазони.

При супутньому застосуванні фенофібрату та глітазонів відзначалися випадки зворотного парадоксального зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Тому рекомендується контролювати рівні холестерину ЛПВЩ при застосуванні комбінації цих препаратів та припинити їх застосування, якщо рівень холестерину ЛПВЩ стає занизьким.

Ферменти цитохрому Р450.

Дослідженнях *in vitro* із застосуванням мікросом печінки людини показали, що фенофібрат та фенофіброєва кислота не є інгібіторами ізоформ цитохрому (CYP) Р450 CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 або CYP1A2. Вони у терапевтичних концентраціях є слабкими інгібіторами CYP2C19 та CYP2A6 і слабкими або помірними інгібіторами CYP2C9.

За пацієнтами, які одночасно застосовують фенофібрат та препарати, що метаболізуються CYP2C19, CYP2A6 та особливо CYP2C9 і мають вузький терапевтичний індекс, слід ретельно наглядати та у разі потреби відкоригувати дозу цих препаратів.

Особливості застосування.

Вторинна гіперліпідемія.

Перед початком терапії фенофібратом потрібно провести необхідне лікування відповідних станів, які є причиною вторинної гіперхолестеринемії, таких як неконтрольований цукровий діабет 2 типу, гіпотиреоз, нефротичний синдром, диспротеїнемія, обструктивна хвороба печінки або алкоголізм. Вторинна гіперхолестеринемія, пов’язана з фармакологічним лікуванням, може спостерігатися у пацієнтів, які приймають діуретики, b-блокатори, естрогени, прогестогени, комбіновані пероральні контрацептиви, імуносупресори та інгібітори протеаз. В таких випадках потрібно встановити, якою є гіперліпідемія: первинною чи вторинною (можливе підвищення рівня ліпідів, викликане вищеперелічеными терапевтичними засобами).

Функція печінки.

Як і при застосуванні інших ліпідознижувальних препаратів, у деяких пацієнтів зареєстровано підвищення рівнів трансаміназ. У більшості випадків це зростання було тимчасовим, незначним та безсимптомним. Рекомендується перевіряти рівні трансаміназ кожні 3 місяці протягом перших 12 місяців терапії та періодично у подальшому. Слід приділити увагу пацієнтам, у яких зростають рівні трансаміназ, та припинити лікування, якщо рівні АСТ та АЛТ більш ніж в 3 рази перевищують верхню межу норми. У разі появи симптомів гепатиту (наприклад жовтяниці, свербежу) та підтвердження діагнозу результатами лабораторних аналізів застосування фенофібрату слід припинити.

Підшлункова залоза.

У пацієнтів, які приймали фенофібрат, повідомлялося про виникнення панкреатиту (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»). Це може бути наслідком недостатньої ефективності лікування пацієнтів із тяжкою гіпертригліцеридемією, прямим впливом препарату або вторинним явищем, опосередкованим каменями у жовчних шляхах або формуванням сладжу з обструкцією загальної жовчної протоки.

М’язи.

При застосуванні фібратів та інших ліпідознижувальних препаратів повідомлялося про токсичний вплив на м’язи, у тому числі про рідкі випадки рабдоміолізу із нирковою недостатністю або без неї. Частота цього порушення зростає у разі гіпоальбумінемії та наявності в анамнезі ниркової недостатності. Пацієнтам із факторами, що провокують розвиток міопатії та/або рабдоміолізу, у числі яких вік від 70 років, наявність в особистому або родинному анамнезі спадкових м’язових розладів, порушення функції нирок, гіпотиреоз та зловживання алкоголем, може загрожувати підвищений ризик розвитку рабдоміолізу. Таким пацієнтам слід ретельно оцінити користь та ризик лікування фенофібратом.

Токсичний вплив на м’язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною міалгією, міозитом, м’язовими судомами та слабкістю та/або вираженим підвищенням рівня КФК (у 5 разів вище верхньої межі норми). У таких випадках лікування фенофібратом слід припинити.

Ризик токсичного впливу на м’язи може підвищуватися, якщо препарат застосовувати разом з іншим фібратом або інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, особливо у разі наявного захворювання м’язів. Тому одночасне застосування фенофібрату з інгібітором ГМГ-КоА-редуктази або з іншим фібратом слід призначати як резервну терапію пацієнтам з тяжкою комбінованою дисліпідемією та високим серцево-судинним ризиком без будь-якого анамнезу захворювань м’язів та за умови ретельного моніторингу можливого токсичного впливу на м’язи.

Функція нирок.

Якщо рівень креатиніну підвищується більш ніж на 50 % ВМН (верхньої межі норми), лікування фенофібратом слід припинити. Рекомендується перевіряти рівні креатиніну протягом перших 3 місяців після початку лікування та періодично в подальшому (щодо дозування див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Допоміжні речовини.

Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат.

Лікарський засіб містить сахарозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність сахарази-ізомальтази, не слід приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Немає достатніх даних щодо застосування фенофібрату вагітним жінкам. У дослідженнях на тваринах не було виявлено жодного тератогенного ефекту. Ембріотоксичні ефекти спостерігалися при застосуванні препарату у дозах, токсичних для материнського організму. Потенційний ризик для людини невідомий. Тому Трайкор® 145 мг у період вагітності слід застосовувати лише після ретельної оцінки користі/ризику.

Період годування груддю. Невідомо, чи фенофібрат та/або його метаболіти проникають у грудне молоко людини. Не можна виключати наявність ризику для грудних дітей, тому фенофібрат не слід застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Оборотні впливи на фертильність спостерігалися у дослідженнях на тваринах. Клінічних даних щодо впливу на фертильність при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг немає.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Трайкор® 145 мг не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Трайкор® 145 мг можна приймати у будь-який час протягом доби незалежно від прийому їжі (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»). Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води.

Дієтотерапію, розпочату до призначення препарату, необхідно продовжити.

Під час лікування гіперліпідемії ефективність лікування потрібно контролювати шляхом визначення рівнів ліпідів у сироватці крові. Якщо через кілька місяців (наприклад через 3 місяці) не досягається адекватна відповідь на лікування, слід розглядати додаткові або інші терапевтичні заходи.

Дорослим

Рекомендована доза становить 1 таблетку, що містить 145 мг фенофібрату, 1 раз на добу. Пацієнтам, які приймають 1 капсулу, що містить 200 мг фенофібрату, або 1 таблетку, що містить 160 мг фенофібрату, можна замінити їх на 1 таблетку препарату Трайкор® 145 мг без додаткового підбору дози.

Якщо пацієнту потрібно застосовувати фенофібрат при двох показаннях (гіперліпідемія та

діабетична ретинопатія), слід приймати лише одну таблетку препарату Трайкор® 145 мг на добу.

Пацієнтам літнього віку

Пацієнтам літнього віку без порушення функції нирок рекомендується звичайна доза для дорослих.

Порушення функції нирок

Пацієнтам із порушенням функції нирок необхідно зменшити дозу. При хронічних захворюваннях нирок середньої тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 60 мл/хв) застосування фенофібрату в наявному дозуванні 145 мг не рекомендоване.

Пацієнтам із тяжкими хронічними захворюваннями нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) застосування фенофібрату протипоказане.

Порушення функції печінки

Трайкор® 145 мг не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки через відсутність даних.

Діти.

Безпека та ефективність застосування фенофібрату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлені і відповідні дані відсутні. Тому фенофібрат не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років).

Передозування.

Повідомлялося лише про окремі випадки передозування фенофібрату. У більшості випадків жодних симптомів передозування не було вказано.

Специфічний антидот невідомий. При підозрі на передозування потрібно проводити симптоматичне лікування та вжити належних підтримуючих заходів за необхідності. Фенофібрат не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Найчастіше відзначені небажані реакції протягом терапії фенофібратом – це розлади травлення, порушення з боку шлунка або кишечника.

Наведені далі небажані явища спостерігалися у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (n=2344) із вказаною частотою:

Клас системи органів за MedDRA	**Дуже часто ≥ 1/10**	**Часто ≥ 1/100, <1/10**	**Нечасто ≥ 1/1000, <1/100**	**Рідко ≥ 1/10000, <1/1000**

Порушення з боку крові та лімфатичної системи	–	–	–	Зниження рівня гемоглобіну Зниження кількості білих клітин крові
Порушення з боку імунної системи	–	–	–	Гіперчутливість (включаючи анафілактичну реакцію)
Порушення з боку нервової системи			Головний біль	
Порушення з боку судинної системи			Тромбоемболії (легенева емболія, тромбоз глибоких вен)**	
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту		Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм)	Панкреатит*	
Порушення з боку гепатобіліарної системи		Підвищення рівня трансаміназ (див. розділ «Особливості застосування»)	Жовчнокам’яна хвороба (див. розділ «Особливості застосування»)	Гепатит
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини			Шкірні реакції гіперчутливості (наприклад висип, свербіж, кропив’янка)	Алопеція Реакції фоточутливості
Порушення з боку скелетної мускулатури, сполучної тканини та кісток			М’язові розлади (наприклад міалгія, міозит, м’язові спазми та слабкість)	
Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз			Статева дисфункція	
Відхилення від норми, виявлені у результаті лабораторних аналізів	Підвищений рівень гомоцистеїну в крові***		Підвищений рівень креатиніну в крові	Підвищений рівень сечовини в крові

* У дослідженні FIELD – рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, в якому взяли участь 9795 хворих на цукровий діабет 2 типу, – у пацієнтів, які приймали фенофібрат, спостерігалося статистично значуще зростання частоти виникнення панкреатиту порівняно з пацієнтами групи прийому плацебо (0,8 % та 0,5 % відповідно, p = 0,031).

** Відзначалося статистично значуще зростання частоти емболії легень (0,7 % у групі прийому плацебо та 1,1 % у групі прийому фенофібрату; p = 0,022) та статистично незначуще зростання частоти тромбозу глибоких вен (1,0 % у групі прийому плацебо [48/4900 пацієнтів] та 1,4 % у групі прийому фенофібрату [67/4895 пацієнтів]; p 0,074).

*** Середнє підвищення рівня гомоцистеїну в крові у пацієнтів, які приймали фенофібрат, становило 6,5 мкмоль/л та було оборотним після припинення терапії фенофібратом. Підвищений ризик появи венозних тромботичних явищ може бути пов’язаний із підвищеним рівнем гомоцистеїну. Клінічна значущість цього не з’ясована.

Крім явищ, відзначених у клінічних дослідженнях, у постмаркетинговий період застосування препарату Трайкор® 145 мг були отримані спонтанні повідомлення про побічні дії, наведені нижче; точну їх частоту за наявними даними встановити неможливо, тому її класифіковано як «невідома».

Порушення з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: інтерстиціальна хвороба легень.

Порушення з боку скелетної мускулатури, сполучної тканини та кісток: рабдоміоліз.

Порушення з боку гепатобіліарної системи: жовтяниця, ускладнення жовчнокам’яної хвороби (наприклад холецистит, холангіт, жовчна коліка).

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: тяжкі шкірні реакції (наприклад мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз).

Порушення з боку нервової системи: стомлюваність.

У разі виникнення будь-яких побічних реакцій під час застосування препарату або претензій на якість препарату просимо повідомляти в компанію ТОВ «Абботт Україна» за телефоном: 38 044-498-60-80 або e-mail: pv.ukraine@abbott.com.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 або 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники. Ірландські Лабораторії Фурньє Лімітед, Ірландія/ Fournier Laboratories Ireland Limited, Ireland.

Астреа Фонтен, Франція/ Astrea Fontaine, France.

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності. Аннгров, Каррігтвохілл, Ко. Корк, Ірландія/ Anngrove, Carrigtwohill, Co. Cork, Ireland.

Рю Де Пре Поте, Фонтен Ле Діжон, 21121, Франція/ Rue Des Pres Potets, Fontaine Les Dijon, 21121, France.