

## Fachinformation

1. **Bezeichnung des Arzneimittels**

**Fenofibrat 250 retard Heumann**

Hartkapseln, retardiert mit 250 mg Fenofibrat

2. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 Retardkapsel enthält:

Fenofibrat                      250 mg.

Sonstige Bestandteile:

1 Retardkapsel enthält 48,10 mg Sucrose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. **Darreichungsform**

Retardkapsel

4. **Klinische Angaben**

4.1 **Anwendungsgebiete**

Fenofibrat 250 retard Heumann ist angezeigt als unterstützende Behandlung neben einer Diät oder anderen nicht-medikamentösen Therapien (z. B. sportlicher Betätigung, Gewichtsabnahme) für folgende Erkrankungen:

- schwere Hypertriglyceridämie mit oder ohne niedrige HDL-Cholesterinwerte
- gemischte Hyperlipidämie, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird
- bei gemischter Hyperlipidämie bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko zusätzlich zu einem Statin, wenn Triglycerid- und HDL-Cholesterinwerte nicht ausreichend kontrolliert werden können.

4.2 **Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

1 Retardkapsel Fenofibrat 250 retard Heumann (entspr. 250 mg Fenofibrat) täglich.

Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist diese Darreichungsform wegen ihres hohen Wirkstoffgehalts nicht geeignet.

Die Retardkapsel soll unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) zur Mahlzeit eingenommen werden.

Um das gewünschte Behandlungsziel zu erreichen, ist eine langfristige regelmäßige Einnahme erforderlich. Wie bei jeder Langzeitbehandlung ist auch hier eine laufende Überwachung notwendig: Die Blutfettspiegel sind wiederholt und regelmäßig zu

kontrollieren, gleichzeitig soll auf mögliche Nebenwirkungen geachtet und die Notwendigkeit einer Fortsetzung der medikamentösen Behandlung überprüft werden.

#### Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Fenofibrat bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht hinreichend nachgewiesen. Es liegen keine Studien vor. Aus diesem Grund wird die Anwendung von Fenofibrat bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

### 4.3

#### **Gegenanzeigen**

Fenofibrat 250 retard Heumann darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Lebererkrankungen (mit Ausnahme der Fettleber, die häufiges Begleitsymptom bei Hypertriglyceridämie ist),
- bekannten photoallergischen oder phototoxischen Reaktionen unter einer Behandlung mit Fibraten oder Ketoprofen,
- schweren Nierenfunktionsstörungen mit Serumkreatininwerten über 2 mg/dl.

Als relative Kontraindikation gelten Gallenblasenerkrankungen mit und ohne Cholelithiasis, da die Möglichkeit einer Leberbeteiligung nicht ausgeschlossen werden kann.

Bei Kindern sollte die Indikation für eine Behandlung mit Fenofibrat 250 retard Heumann besonders streng gestellt werden, da über die Langzeitverträglichkeit bei Kindern wenig bekannt ist.

### 4.4

#### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Ein erhöhter Lipidspiegel gilt neben Hypertonie und Nikotin-Abusus als einer der wesentlichen Risikofaktoren für die Entstehung und das Fortschreiten einer Arteriosklerose und ihrer Folgeerkrankungen (koronare Herzkrankheit, cerebrale und periphere Durchblutungsstörungen).

Am Anfang jeder Therapie einer Hyperlipidämie stehen immer eine Ernährungsberatung und die Identifizierung und Korrektur von Risikofaktoren.

In vielen Fällen sind Fettstoffwechselstörungen durch diätetische Maßnahmen, Gewichtsreduktion, vermehrte körperliche Aktivität und durch ausreichende Behandlung gleichzeitig bestehender anderer Stoffwechselerkrankungen günstig zu beeinflussen. Diese Maßnahmen sollten während der Therapie mit Fenofibrat 250 retard Heumann beibehalten werden.

Bei der Diagnosestellung ist zu berücksichtigen, dass der Blutlipidspiegel von verschiedenen Faktoren wie Tageszeit, Abstand vom Zeitpunkt der Einnahme und Beschaffenheit der letzten Mahlzeit, Alkoholgenuss und Stresssituation abhängig ist.

Bei hyperlipämischen Patienten, die Östrogene oder Östrogen-haltige Kontrazeptiva einnehmen, sollte geprüft werden, ob es sich um eine primäre oder sekundäre Hyperlipidämie handelt (möglicher Anstieg der Lipidwerte durch Östrogene).

Da die medikamentöse Therapie der Hyperlipidämie meistens eine Langzeitbehandlung bedeutet, muss die Entscheidung zur Einleitung einer solchen Therapie im Einzelfall sorgfältig abgewogen werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Fenofibrat 250 retard Heumann nicht einnehmen.

#### 4.5 **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### **Antikoagulantien**

Fenofibrat kann die Wirkung der Antikoagulantien vom Cumarin-Typ verstärken. Deshalb sollte zu Beginn einer Therapie mit Fenofibrat die Phenprocoumon-Dosis um ca. 30 % reduziert, und unter Kontrolle der Blutgerinnung neu eingestellt werden. Auch nach Absetzen von Fenofibrat ist eine Neueinstellung erforderlich.

##### **Antidiabetika**

Die Wirkung von oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln und Insulin kann durch Fenofibrat verstärkt werden.

Fenofibrat soll wie andere Fibrate wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse nicht mit HMG-CoA-Reduktasehemmern kombiniert werden.

In Einzelfällen wurde bei organtransplantierten Patienten unter immunsuppressiver Therapie bei gleichzeitiger Anwendung von Fibrat-haltigen Arzneimitteln über eine erhebliche, wenn auch reversible, Einschränkung der Nierenfunktion (mit entsprechendem Anstieg des Serumkreatinins) berichtet. Daher ist bei diesen Patienten die Nierenfunktion sorgfältig zu überwachen, und bei diesbezüglich bedeutsamen Veränderungen der labordiagnostischen Parameter ist Fenofibrat gegebenenfalls abzusetzen.

#### 4.6 **Schwangerschaft und Stillzeit**

Fenofibrat 250 retard Heumann darf in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden, da keine Erfahrungen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen vorliegen (s. a. Abschnitt 5.3 „Reproduktionstoxizität“).

#### 4.7 **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend.

#### 4.8 **Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Folgende Nebenwirkungen können unter der Behandlung mit Fenofibrat auftreten:

### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Gastrointestinale Störungen (wie Völlegefühl, Übelkeit, Obstipation, Diarrhoe) sind im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen der Medikation.

### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Über leichte Abnahme von Hämoglobin und Leukozyten wurde berichtet.

### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Gelegentlich können allergische Reaktionen wie Pruritus, Urtikaria oder andere Hauterscheinungen auftreten, die nach Absetzen von Fenofibrat verschwinden. In Einzelfällen kann es – auch nach monatelanger komplikationsloser Anwendung – zu im Allgemeinen reversiblen photoallergischen oder phototoxischen Reaktionen mit Erythem, Pruritus, Bläschenbildung oder lichenoiden Veränderungen kommen. Fenofibrat ist in diesen Fällen sofort abzusetzen.

### **Leber- und Gallenerkrankungen**

Während der Behandlung mit Fenofibrat kann es zu einem vorübergehenden Anstieg bestimmter Leberenzyme (SGOT und SGPT) kommen.

In Einzelfällen wurde unter Fenofibrat eine cholestatische Hepatitis beobachtet, die nach Absetzen von Fenofibrat reversibel war. Bei Auftreten von Symptomen (z. B. Ikterus, Juckreiz), die auf eine cholestatische Hepatitis hinweisen, ist die Kontrolle der erforderlichen labordiagnostischen Parameter durchzuführen, und Fenofibrat gegebenenfalls abzusetzen.

Infolge der vermehrten Cholesterinausscheidung unter der Behandlung mit Fenofibrat erhöht sich der lithogene Index (ein Maß für die Cholesterinsättigung der Galle) und damit das mögliche Gallensteinrisiko. Ob unter Langzeitbehandlung vermehrt Gallensteine auftreten oder vorhandene Gallensteine an Größe zunehmen, ist umstritten.

### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen**

Eine wichtige, jedoch seltene Nebenwirkung ist eine Myotoxizität mit Muskelschmerzen, Muskelschwäche und Muskelkrämpfen; in diesem Fall sollte eine Bestimmung der Kreatinphosphokinase (CPK) erfolgen. Sehr selten kann ein erheblicher CPK-Anstieg mit dem klinischen Bild einer medikamentös bedingten Rhabdomyolyse auftreten; dem liegt häufig eine zu hohe Dosierung, z. B. durch Kumulation bei Niereninsuffizienz, zugrunde (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“). Fenofibrat ist in diesen Fällen sofort abzusetzen.

### **Sonstige**

In einzelnen Fällen ist über Haarausfall und Potenzstörungen berichtet worden. Diese Nebenwirkungen klingen im Allgemeinen nach Absetzen von Fenofibrat rasch ab. Unter Langzeitbehandlung kommt es zu einem leichten Anstieg des Serumkreatinins und des Serumharnstoffs.

### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind

aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 **Überdosierung**

Ein spezifisches Antidot gibt es nicht.

Bei Verdacht auf Überdosierung und Rhabdomyolyse ist die Medikation abzubrechen. Bei Nierengesunden kann durch forcierte Diurese versucht werden, die Elimination zu beschleunigen. Bei Rhabdomyolyse ist durch ausreichende Flüssigkeitsgabe der Entstehung einer Crush-Niere vorzubeugen.

Fenofibrat ist nicht dialysierbar.

### 5. **Pharmakologische Eigenschaften**

#### 5.1 **Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: lipidsenkende Mittel/cholesterin- und triglyceridsenkende Präparate/Fibrate,

ATC-Code: C10AB05

Fenofibrat senkt erhöhte Blutlipide (Triglyceride und Cholesterin) und dient deshalb zur Therapie bestimmter Hyperlipoproteinämien. Der Mechanismus der Lipidsenkung beruht überwiegend auf einer Aktivierung lipolytischer Enzyme, insbesondere der Lipoproteinlipase (LPL), wodurch es zu einem beschleunigten Katabolismus triglyceridreicher very-low-density-Lipoproteine (VLDL), und gleichzeitig zu einem Anstieg antiatherogener high-density-Lipoproteine (HDL) kommt.

Es liegen Belege dafür vor, dass eine Behandlung mit Fibraten die Häufigkeit von schwerwiegenden Ereignissen bei koronaren Herzerkrankungen reduziert. Es liegen jedoch keine Hinweise für einen positiven Effekt im Hinblick auf die Gesamtmortalität in der primären oder sekundären Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen vor.

Bei der ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid-Studie handelte es sich um eine randomisierte, placebokontrollierte Studie bei 5.518 Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus, die zusätzlich zu Simvastatin mit Fenofibrat behandelt wurden. Bei der Behandlung mit Fenofibrat plus Simvastatin wurden gegenüber der Simvastatin-Monotherapie keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des kombinierten primären Endpunkts bestehend aus nicht-tödlichem Myokardinfarkt, nicht-tödlichem Schlaganfall und kardiovaskulär bedingtem Tod beobachtet (Hazard Ratio [HR] 0,92; 95 %-Konfidenzintervall: 0,79 bis 1,08;  $p = 0,32$ ; absolute Risikoreduktion: 0,74 %). In der vorab festgelegten Untergruppe dyslipidämischer Patienten, definiert als diejenigen Patienten in der untersten Tertile des HDL-C-Werts ( $\leq 34$  mg/dl bzw. 0,88 mmol/l) und in der obersten Tertile des TG-Werts ( $\geq 204$  mg/dl bzw. 2,3 mmol/l), wurde bei der Behandlung mit Fenofibrat plus Simvastatin gegenüber der Simvastatin-Monotherapie eine relative Risikoreduktion von 31 % in Bezug auf das kombinierte primäre Zielkriterium beobachtet (Hazard Ratio [HR] 0,69; 95 %-Konfidenzintervall: 0,49 bis 0,97;  $p = 0,03$ ; absolute Risikoreduktion: 4,95 %). Eine weitere vorab festgelegte Untergruppenanalyse ergab

eine statistisch signifikante geschlechtsspezifische Interaktion bei der Behandlung ( $p = 0,01$ ), die auf einen möglichen Behandlungsnutzen der Kombinationstherapie bei Männern hinweist ( $p = 0,037$ ), während bei Frauen für die Kombinationstherapie im Vergleich zur Simvastatin-Monotherapie ein potentiell höheres Risiko für das Erreichen des primären Endpunkts bestand ( $p = 0,069$ ). In der bereits genannten Untergruppe dyslipidämischer Patienten wurde eine solche Interaktion nicht beobachtet, es gab jedoch keine klaren Belege für den Nutzen einer Behandlung dyslipidämischer Frauen mit Fenofibrat plus Simvastatin; ferner konnte in dieser Untergruppe eine mögliche nachteilige Wirkung nicht ausgeschlossen werden.

## 5.2 **Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nach oraler Applikation wird Fenofibrat schnell und nahezu vollständig resorbiert und zu Fenofibrinsäure hydrolysiert. Bei gesunden Probanden wird nach Einnahme einer Einzeldosis von 300 mg Fenofibrat ein maximaler Plasmaspiegel von 15 mg/l erreicht. Fenofibrinsäure ist im Plasma zu 99 % an Proteine, vorwiegend Albumin, gebunden. Die Ausscheidung von Fenofibrinsäure erfolgt zu ca. 60 % mit dem Urin und zu ca. 25 % mit den Faeces. Die Elimination ist zweiphasig, die Halbwertszeit der Alpha-Phase beträgt 5 Stunden, die der Beta-Phase 22 Stunden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Ausscheidung reduziert, deshalb muss in diesem Fall die Dosis entsprechend der Serumkreatinin-Clearance verringert werden (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“); bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion ist eine verzögerte Ausscheidung nicht bekannt (Lebererkrankungen siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

## 5.3 **Präklinische Daten zur Sicherheit**

### **a) Akute Toxizität**

Siehe Abschnitt 4.9 „Überdosierung“.

### **b) Chronische Toxizität**

Untersuchungen zur chronischen Toxizität ergaben keine relevanten Hinweise auf eine spezifische Toxizität von Fenofibrat.

### **c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential**

Untersuchungen zur Mutagenität von Fenofibrat verliefen negativ.

Bei Ratten und Mäusen wurden bei hohen Dosierungen Lebertumore gefunden, die auf Peroxisomenproliferation zurückzuführen sind. Diese Veränderungen sind spezifisch für kleine Nager und wurden bei anderen Tierarten nicht beobachtet. Eine Relevanz für die therapeutische Anwendung beim Menschen ergibt sich daraus nicht.

### **d) Reproduktionstoxizität**

Untersuchungen an Maus, Ratte und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung.

Embryotoxische Effekte wurden bei Dosierungen, die im maternaltoxischen Bereich lagen, beobachtet. Bei hohen Dosierungen traten Tragzeitverlängerungen und eine Beeinträchtigung des Geburtsvorgangs auf. Hinweise auf eine Beeinflussung der Fertilität ergaben sich nicht.

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Gelatine, Sucrose, Poly[butylmethacrylat,(2-dimethylaminoethyl)methacrylat, methylmethacrylat] 1:2:1, Maisstärke, gereinigtes Wasser, Talkum, Poly(methacrylsäure,methylmethacrylat) 1:1;  
Farbstoff: Titandioxid (E 171).

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr eingenommen werden!

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackung (PVC/Al)  
Originalpackungen mit 30 und 100 Retardkapseln,  
Klinikpackungen (gebündelt) mit 300 (10 x 30) Retardkapseln.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. Inhaber der Zulassung**

**HEUMANN PHARMA**  
GmbH & Co. Generica KG  
Südwestpark 50  
90449 Nürnberg  
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667  
[E-Mail: info@heumann.de](mailto:info@heumann.de)

**8. Zulassungsnummer**

36678.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

30.07.1996/06.01.2005

**10. Stand der Information**

03/2015

11.        **Verkaufsabgrenzung**  
             Verschreibungspflichtig